

**АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И  
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-  
БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА РОССИИ»**

---

*На правах рукописи*

**Головин Александр Сергеевич**

**РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ У  
ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
РЕТИНОПАТИЕЙ И ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель**

Доктор медицинских наук, доцент

**Е.И. Беликова**

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА I СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМОСВЯЗИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (обзор литературы).....</b>	<b>10</b>
3.1. Общие аспекты диабетической ретинопатии.....	10
3.1.1. Эпидемиологические, патогенетические и классификационные аспекты .....	10
3.1.2. Диагностические аспекты с позиции оценки «качества жизни» пациента.....	15
3.2. Взаимосвязь пролиферативной диабетической ретинопатии и тяжелых стадий хронической почечной недостаточности .....	20
3.3. Анализ хирургических технологий в витреоретинальной хирургии при далеко зашедшей стадии пролиферативной диабетической ретинопатии .....	27
<b>ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>33</b>
2.1. Общая характеристика пациентов, методики проведения исследования и статистической обработки результатов .....	33
2.2. Методы исследования состояния зрения и «качества жизни» пациента.....	37
<b>ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....</b>	<b>43</b>
3.1. Результаты исследования частоты возникновения различных стадий диабетической ретинопатии у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности .....	43
3.2. Результаты сравнительной оценки (по разработанным диагностическим критериям) выраженности пролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного гемодиализа) стадиями хронической почечной недостаточности.....	48

3.3. Научное обоснование, разработка, комплексная оценка безопасности и клинической эффективности технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе .....	52
3.3.1. Научное обоснование и разработка технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе .....	52
3.3.2. Результаты комплексной (клинической, субъективной) оценки разработанной и традиционной технологий проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе .....	63
3.3.3. Комплексная сравнительная оценка разработанной и традиционной технологий проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе, с позиций безопасности и клинической эффективности .....	71
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>79</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>87</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>89</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>91</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>93</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ .....</b>	<b>113</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность и степень разработанности темы

Существенный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) как в развитых, так и в развивающихся странах сопровождается повышением (до 12,5-32,6% среди пациентов с диабетом на различных континентах) частоты возникновения диабетической ретинопатии (ДР), являющейся одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте [106,110]. Важно отметить, что возникновение и (или) прогрессирование ДР сопровождается увеличением распространенности хронической болезни почек (ХБП) вследствие сходных патогенетических механизмов, связанных с патологическими аномалиями в микрососудистом русле вследствие прогрессирующего сужения и окклюзии просвета сосудов сетчатки и клубочков почек, что доказано как гистопатологическими, так и клинкоморфологическими результатами ранее проведенных исследований [40,102,167].

В этой связи следует также подчеркнуть наличие четкой зависимости диагностируемых микрососудистых изменений сетчатки от стадии ХБП. При этом определены выраженные корреляции снижения толщины хориоидеи, плотности сосудов и объема перфузии с низкой скоростью клубочковой фильтрации и стадией ХБП, а также уровнем мочевины и креатинина. Увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны коррелировало с более низкой плотностью капилляров сетчатки, сниженным объемом перфузии и стадией как ДР, так и ХБП [41,155,157].

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о достаточно большом объеме исследований, рассматривающих основные закономерности ДР при различных стадиях развития (непролиферативная, пролиферативная (ПДР), требующая только лазерного воздействия и ПДР, требующая хирургического вмешательства) и ХБП (I-IV стадии по показателю скорости клубочковой фильтрации) [149,151,159].

Отдельного рассмотрения с позиции тактики хирургического лечения ПДР требует терминальная стадия ХПН с необходимостью выполнения процедуры гемодиализа (ГД), частота проведения которого в развитых странах составляет 0,13-0,15% от всего населения (к примеру, более 120000 пациентов в Германии [110] и 42621 пациентов (290,4 больных/млн., 2018г.) в Российской Федерации [44]). В этой ситуации, согласно литературным данным, в качестве практически безальтернативного метода предлагается традиционная витрэктомия [8,64], результаты которой, однако, далеко не всегда удовлетворяют как врача, так и пациента [66]. Изложенное положение объясняется отсутствием комплексного подхода к технологии оперативного вмешательства, учитывающего офтальмологические (связанные с более выраженными и разносторонними изменениями сетчатки при тяжелом пролиферативном процессе) и соматические (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, применение антикоагулянтных препаратов) нарушения в организме пациента на фоне ГД.

### **Цель работы**

Научное обоснование, разработка и оценка клинической эффективности комплексной технологии проведения витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

### **Основные задачи работы:**

1. Исследовать частоту возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН с учетом оценки влияния процедуры ГД на состояние глазного дна.
2. Провести сравнительную оценку (по разработанным диагностическим критериям) выраженности ПДР пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН.

3. Научно обосновать, разработать и оценить (по сравнению с традиционной методикой) безопасность проведения комплексной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на постоянном ГД.
4. Провести сравнительную оценку клинической эффективности проведения витрэктомии (по разработанной технологии и традиционной методике) пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на постоянном ГД.
5. Оценить влияние на «качество жизни» пациента с тяжелыми формами ПДР и постоянным ГД проведения оперативного вмешательства по разработанной технологии и традиционной методике.

**Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:**

1. Разработана технология проведения витрэктомии у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией и терминальной стадией хронической почечной недостаточности, требующей постоянного гемодиализа, обеспечивающая (по сравнению с традиционной) более высокий уровень безопасности и клинической эффективности вследствие комплексного подхода к проведению оперативного вмешательства, основанного на совершенствовании этапов операции (одномоментная лентвитрэктомия с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции, бимануальная техника работы и др.), а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением, что подтверждается (по сравнению с традиционной методикой) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений, а также более выраженной положительной динамикой остроты зрения, состояния глазного дна и «качества жизни» пациента.

2. Ведущее место у пациентов с диабетической ретинопатией, находящихся на гемодиализе, занимает пролиферативная стадия, требующая хирургического вмешательства, при этом собственно процедура гемодиализа не может рассматриваться с позиции эффективного позитивного воздействия на состояние глазного дна.

### **Научная новизна работы**

Впервые в офтальмологической практике разработана технология проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей ГД.

Установлена существенно более высокая безопасность и клиническая эффективность разработанной технологии (по сравнению с традиционной методикой), что подтверждается снижением (на 4-18%,  $p < 0,05$ ) вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений; послеоперационным улучшением (на 11,6%,  $p < 0,05$ ) разработанных субъективных критериев состояния глазного дна; большей вероятностью повышения МКОЗ (на 28%,  $p < 0,05$ ) и КЖ пациента (на 10,4-14,9%,  $p < 0,05$  в зависимости от применяемого опросника).

Определено, что ведущее место (64,9% от всех обследуемых) у пациентов с ГД занимает пролиферативная стадия ДР, требующая хирургического вмешательства.

Установлено, что степень выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД на 36,5-52,9% выше по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3.

**Теоретическая значимость работы** заключается в обосновании основных механизмов положительного воздействия разработанной технологии

проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей ГД.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке медицинских рекомендаций по практическому применению разработанной технологии проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей ГД.

### **Методология и методы исследования**

В работе использован комплексный подход к оценке результатов, основанный на применении клинических, инструментальных и субъективных показателей зрительной системы пациента.

### **Степень достоверности результатов**

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (250 пациентов (250 глаз) в рамках клинических серий исследования и 268 пациентов (268 глаз) в рамках ретроспективного одномоментного исследования), а также применении современных методов статистической обработки.

### **Внедрение работы**

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА (г. Москва), в практическую деятельность офтальмологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», г. Санкт-Петербург.

### **Апробация и публикация материалов исследования**

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на научной конференции «Пироговский офтальмологический форум» (г. Москва, 2018; научной конференции с международным участием «Невские горизонты» (г. Санкт-Петербург, 2018); 15-м Российском общенациональном офтальмологическом форуме (г. Москва, 2021 г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (23.11.2022 г.).

Материалы диссертации представлены в 13-и научных работах, в том числе в 5-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 29 рисунками. Список литературы содержит 174 источников, из которых 65 – отечественных авторов и 109 – иностранных.

# ГЛАВА I СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМОСВЯЗИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (обзор литературы)

## 3.1. Общие аспекты диабетической ретинопатии

### 3.1.1. Эпидемиологические, патогенетические и классификационные аспекты

По данным ВОЗ, диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из важных причин слепоты и развивается в результате длительного накопления повреждений мелких кровеносных сосудов сетчатки. Диабетом может быть обусловлено 2,6% глобальных случаев слепоты. На фоне развития заболевания возникает значительное снижение социальной активности, поэтому потерю зрения пациенты воспринимают значительно острее по сравнению с другими осложнениями сахарного диабета (СД) [106,110].

С 2015 по 2019 г. распространенность ДР составила 27% среди пациентов с диабетом во всем мире, в том числе 25,2% для НПДР и 1,4% ПДР, а ДМО был диагностирован у 4,6% пациентов с диабетом. Самая высокая распространенность была зарегистрирована в регионе Западной части Тихого океана (36,2%), в то время как в других регионах наблюдались различия в заболеваемости: Ближний Восток и Северная Африка (33,8%), Европа (20,6%) и Азия (12,5%) [110]. Установлено, что ДР присутствует у большинства пациентов с диабетом 1 типа (СД1) и почти у 60% людей с диабетом 2 типа (СД2) после 20 лет жизни с диабетом. По оценкам, в 2010 г. ДР была диагностирована у 7,7 млн американцев, и ожидается, что к 2050 г. эта цифра увеличится до 14,6 млн [77]. Американцы латиноамериканского происхождения подвержены более высокому риску развития ДР с распространенностью 8%, а у чернокожих и белых рас распространенность составляет около 5%. Пол также играет определенную роль в том, что в США ДР чаще поражает мужчин, чем женщин [102].

В этой связи следует особо отметить проведенное недавно исследование глобальной распространенности ДР и прогноза до 2045 года. Авторы (на основании 59 популяционных исследований) утверждают, что среди лиц с диабетом глобальная распространенность составила 22,27% (95% доверительный интервал [ДИ], 19,73–25,03%) для ДР, 6,17% (95% ДИ, 5,43–6,98%) для «угрожающей зрению» ПДР (УЗПДР) и 4,07% (95% ДИ, 3,42%–4,82%) для клинически значимого макулярного отека (КЗМО). В 2020 году число взрослых во всем мире с ДР, УЗПДР и КЗМО оценивалось в 103,12 миллиона, 28,54 миллиона и 18,83 миллиона соответственно; к 2045 году прогнозируется увеличение их числа до 160,50 млн, 44,82 млн и 28,61 млн соответственно. Распространенность ДР была самой высокой в Африке (35,90%), Северной Америке и Карибском бассейне (33,30%), а самой низкой в Южной и Центральной Америке (13,37%). Ожидается, что глобальное бремя ДР будет оставаться высоким до 2045 г., непропорционально затрагивая страны Ближнего Востока, Северной Африки и западной части Тихого океана. Авторы заключают, что установленные данные могут служить ориентиром для скрининга ДР, лечения и стратегий общественного здравоохранения [106].

В Российской Федерации отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД. По данным федеральной статистики, в России на начало 2015 г. зарегистрировано более 4 млн больных СД. В то же время, по результатам контрольно-эпидемиологических исследований Эндокринологического научного центра, истинная численность больных СД в нашей стране достигает 10,8 млн человек, что составляет 7% населения [40]. Пациент, страдающий СД, может потерять зрение не только в результате проявлений ПДР, но и в результате возникновения ДМО, который может возникнуть на любой стадии ДР и, в связи с этим требует отдельного классифицирования.

Применительно к патогенезу ДР следует, в первую очередь, подчеркнуть, что многочисленные изменения сосудов сетчатки при ДР происходят задолго до того, как исследование глазного дна выявляет какие-либо патологические

изменения. Длительно существующий диабет приводит к ранней и прогрессирующей потере ретинальных перицитов и эндотелиальных клеток, что приводит к микроаневризмам [142]. Кроме того, повышенный лейкостаз и изменения тромбоцитарно-фибринового тромба в капиллярах сетчатки существенно способствуют ишемии сетчатки и сосудистой обструкции. Результирующая хроническая гипоксия запускает ангиогенные факторы роста, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), которые в конечном итоге способствуют неоваскуляризации сетчатки, связанной с ПДР [169].

Основными факторами, определяющими возникновение и патогенез ДР, являются гипергликемия и хроническое воспаление. Некоторые исследования предполагают более быстрое прогрессирование ДР с колебаниями уровня глюкозы между гипер- и нормогликемией у лиц с плохо контролируемым диабетом [126]. Различные механизмы играют неотъемлемую роль в повреждении капилляров, наблюдаемом при ДР, включая усиление полиольного пути, активацию протеинкиназы С, ускоренное увеличение неферментативного гликирования и выработку реактивного кислорода. Активация полиолового пути приводит к гибели капиллярных клеток сетчатки. Система антиоксидантной защиты, которая защищает клетки и ткани от окислительного стресса, подавляется, особенно ферменты супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза. Ускоренное увеличение конечных продуктов гликирования (AGE) может спровоцировать устойчивую активацию клеток, повреждение базальной мембраны и утолщение базальной мембраны, что еще больше усугубляет повреждение ткани сетчатки [105].

Изменения паттернов ретинального кровотока также играют жизненно важную роль в патогенезе ДР, например, усиление ретинального кровотока и повышенная гетерогенность в его распределении [112,133]. Как правило, контроль кровотока сбалансирован между релаксирующими факторами эндотелиального происхождения, такими как оксид азота (NO), простациклин, гиперполяризующий фактор эндотелиального происхождения и факторами сокращения ангиотензином II, эндотелином и циклооксигеназой.

Взаимодействие этих факторов играет жизненно важную роль при ДР, регулируя сосудистый тонус посредством стимуляции или ингибирования гладкомышечных клеток и перицитов [88]. Примечательно, что NO является мощным сосудорасширяющим средством, вызывающим расслабление гладкой мускулатуры, а гипергликемия приводит либо к уменьшению продукции, либо к ослаблению влияния NO с помощью различных механизмов [76]. Наконец, ДР связана с повышенным уровнем VEGF как в стекловидном теле, так и в сетчатке. VEGF играет жизненно важную роль в неоваскуляризации, что приводит к прогрессированию НПДР в ПДР. VEGF не только стимулирует миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, но также действует как фактор выживания новых кровеносных сосудов при диабете [105].

Рассматривая классификационные признаки ДР, следует, в первую очередь, отметить достаточно большой объем классификаций, первые из которых, одобренные Всемирной организации здравоохранения, были разработаны еще на рубеже 20 и 21 веков. К числу данных классификаций относятся предложенная в 1991 г. E. Kohner и M. Porta [143], в соответствии с которой выделяют три формы (стадии) заболевания: непролиферативная ретинопатия (ДР I) или фоновая ДР; препролиферативная ретинопатия (ДР II) - стадия клинических предвестников перехода заболевания в пролиферативную форму; пролиферативная ретинопатия (ДР III) - распространение патологических изменений по поверхности сетчатки или за ее пределы. Главными плюсами было то, что это первая классификация, с помощью которой стало возможным дифференцирование ДР по степени тяжести. В том же году предложена ставшая в дальнейшем «золотым стандартом» в классификации ДР для проведения клинических исследований классификация ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (1991) [98], в которой оценка стадий ДР осуществлялась, на основе количества офтальмоскопических признаков. Международная клиническая шкала тяжести ДР ICDRDSS (International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale) впервые была представлена в Американской Академии Офтальмологии в 2002 г. [153], преимуществами

которой являлось более упрощенная система оценки, сохраняющая основной принцип классифицирования, и использование стереоскопического фотографирования 7 основных полей. В большинстве предложенных классификаций заложен исторически сложившийся подход, основанный на возможных методах диагностики (флюоресцентная ангиография глазного дна и цветное фотографирование) и лечения (лазерное, витреоретинальная хирургия) [19].

Совершенно другой подход лежит в основе классификаций, используемых в скрининговых программах. Предпочтение отдается небольшим и удобным их вариантам в применении при массовом осмотре пациентов, например классификации, разработанной в English National Diabetic Retinal Screening Programme в 2014 г. [14]: 1. R0 - нет ретинопатии; 2. R1 фоновая - микроаневризмы, ретинальные кровоизлияния, наличие/отсутствие экссудата; 3. R2 препролиферативная – множественные кровоизлияния; 4. R3 пролиферативная - пролиферация, неоваскуляризация.

Применительно к целевым задачам настоящей работы следует подчеркнуть, что арсенал диагностических методов оценки глазного дна при ПДР достаточно невелик вследствие в большинстве случаев существенного снижения возможности визуализации глазного дна. С этих позиций достаточно перспективным является разработка не столько объективных (количественных), сколько качественных показателей. Исходя из этого, наиболее перспективной классификацией ДР представляется классификация, предложенная отечественными авторами, представленная в таблице 1.

Таблица 1 - Классификация и клинические проявления диабетической ретинопатии. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» под редакцией И.И. Дедова [1]

Стадия ДР	Характеристика изменений на глазном дне
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги. Диабетический макулярный отек (ДМО)
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость, «петли»), множество мягких и твердых экссудатов, ИРМА, крупные ретинальные геморрагии. ДМО
Пролиферативная	Неоваскуляризация ДЗН и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния (гемофтальм), образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации. ДМО
Терминальная	Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки. ДМО

### 3.1.2. Диагностические аспекты с позиции оценки «качества жизни» пациента

Офтальмологическое обследование пациентов с ДР выполняется, как правило, на основе традиционных методов (визометрии, офтальмоскопии и биомикроскопии сетчатки, хрусталика, стекловидного тела, фоторегистрации глазного дна, а также оптической когерентной томографии (ОКТ) и флюоресцентной ангиографии (ФАГ). В этой связи следует подчеркнуть, что безусловно первым видимым офтальмоскопическим признаком ДР являются микроаневризмы (МА) капилляров сетчатки, которые идентифицируются в виде четко очерченных темно-красных точек размером от 15 до 60 мкм, чаще всего встречаются в заднем полюсе глаза. Хотя МА могут присутствовать при

других сосудистых заболеваниях сетчатки, в частности при ретинальных венозных окклюзиях, они являются отличительной чертой ДР. При офтальмоскопии или на фотографии глазного дна трудно дифференцировать МА от точечных кровоизлияний, однако на ранних фазах ФАГ МА проявляются в виде локусов яркой гиперфлюоресценции на более темном фоне хориоидеи, тогда как интравитреальные кровоизлияния блокируют флюоресценцию. ФАГ считается «золотым стандартом» диагностики ДР. Данный диагностический метод предоставляет возможность четкой визуализации МА и определения активных МА, которые могут являться причиной фокального отека сетчатки или компонентом ДМО [15,89,93,130,135,136].

Изложенные положения в полном объеме реализуются при непролиферативных стадиях ДР. В то же время при ПДР информативность изложенных показателей может быть существенно снижена вследствие недостаточной визуализации глазного дна пациента. В этой связи на современном этапе развития офтальмологии все большее внимание уделяется субъективным методам обследования, основанным на оценке «качества жизни» (КЖ) пациента. Последнее положение требует отдельного обсуждения.

В настоящее время в офтальмологической практике все большее внимание уделяется исследованию КЖ, что связано со следующими основными положениями [80,86,101,120,170,172]:

- требуемая клиничко-диагностическая эффективность и достаточно высокая информативность разрабатываемых вопросников;
- переход от патерналистской модели отношений врача и пациента к более мутуалистичным моделям таких отношений;
- подтвержденная (достаточно большим объемом исследований) взаимосвязь КЖ с показателями функционального состояния зрительного анализатора при различной патологии органа зрения;

- наличие взаимосвязи исследования КЖ пациента с клинико-экономическим анализом в офтальмологии, который достаточно широко применяется в процессе лечения пациентов с заболеваниями, требующими постоянного применения лекарственных препаратов.

Необходимо особенно отметить наличие (как в Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), так и за рубежом (США, Франция) специальных организаций, практическая деятельность которых направлена на разработку методики оценки КЖ в различных областях медицинской практики, что в целом обеспечивает стандартизацию и верификацию новых опросников [36].

В общем плане необходимо подчеркнуть, что процесс разработки опросников развивался от «общих» («NEI-VFQ» [158]), оценивающих зрение, ограничения, связанные со зрением, здоровье и ряд других субъективных показателей с возможностью применения при широком спектре глазных заболеваний, до «специальных», направленных на оценку КЖ пациента при конкретной патологии органа зрения. Применительно к «специальным» опросникам следует отметить оценку КЖ при катаракте [161], глаукоме [86], после эксимер-лазерной хирургии [52], компьютерном зрительном синдроме [33], косоглазии [154], амблиопии [91], синдроме «сухого» глаза [117] и ряде других заболеваний органа зрения.

Определенный объем научных исследований КЖ выполнен в направлении витреоретинальной хирургии. При этом некоторые авторы указывают на то, что операции на сетчатке и стекловидном теле в наибольшей степени влияют на КЖ пациента, что подтверждается более высоким уровнем психофизического комфорта пациентов в послеоперационном периоде [129]. Проведенные на основе опросника «NEI-VFQ» исследования показали, что максимальные предоперационные значения КЖ определялись у больных с эпиретинальной мембраной и макулярным отверстием, в то время как КЖ при диабетическом макулярном отеке и тромбозе центральной вены сетчатки были существенно ниже. После проведения витрэктомии отмечалось достоверное улучшение значений КЖ и снижение уровня метаморфопсий, частота и выраженность

которых была взаимосвязана с послеоперационным уровнем КЖ [29]. Проведенный анализ литературных данных указывает на следующие актуальные исследования в данном направлении.

В работах [5,11] авторы исследовали клиническую эффективность проведения субтотальной панретинальной лазеркоагуляции (ПРК) у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, сопровождающуюся макулярным отеком. Исследование КЖ выполнялось по тесту «VF-14» и усовершенствованному авторами тесту (VF-14- модифицированный). Было установлено, что субтотальная ПРК не вызывает значимых изменений со стороны остроты зрения и фовеолярной чувствительности сетчатки, также как у больных, которым выполняли ПРК меньшего объема. Все изложенные изменения сказались на качестве жизни наблюдавшихся пациентов. В заключении авторы указывают, что разработанный модифицированный тест «VF-14» позволяет количественно определить качество зрения каждого глаза в отдельности на фоне ретинальной патологии. Кроме того, проведение анкетирования на разных этапах лечения помогает количественно измерить динамику зрительных функций как в целом, так и для каждого симптома по отдельности. Применение анкеты в различные сроки течения заболевания или на разных этапах лечения помогает выразить в процентах степень изменения зрительных функций в целом или для каждой из жалоб в отдельности, что в целом определяет практическую целесообразность применения теста в целях диагностики и лечения пациентов с витреоретинальной патологией.

Большой объем исследований был выполнен группой авторов при оценке КЖ у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии (отслойкой сетчатки, гемофтальмом различной этиологии, макулярным отверстием, эпиретинальной мембраной и помутнениями стекловидного тела. Исследование КЖ выполнялось на основании теста «VFQ-25», включающим в себя 25 вопросов, разделенных по 12 основным разделам (общее состояние здоровья, общая оценка зрения, глазная боль и др.). Результаты работы показали существенное снижение КЖ суммарного показателя «качества жизни»

в среднем на 15,8% - 35,6%. При этом авторами была разработана математическая модель зависимости показателя «качества жизни» от клинических, функциональных, гемодинамических, биохимических, электрофизиологических и субъективных показателей зрительной системы пациентов с основными видами витреоретинальной патологии со статистической достоверностью 89,2%, что в полном объеме удовлетворяет требуемый уровень достоверности. В практическом плане на основании модели определены наиболее информативные параметры зрительной системы, позволяющие на этапе предоперационного обследования прогнозировать тяжесть состояния КЖ пациента [18,26,27,28,29].

Следует также отметить недавно проведенный комплекс исследований, направленный на оценку динамики КЖ (по тесту «VFQ-25»), медико-психологическому статусу и степени удовлетворенности пациента результатами хирургического лечения выраженных деструктивных изменений стекловидного тела [45], а также ряд альтернативных исследований, указывающих на высокую клиническую эффективность применения опросника «VFQ-25» в офтальмологической практике [4,25,46,147,172]. Таким образом, опросник «VFQ-25» характеризуется (по данным литературы) достаточно высокой клинической эффективностью, что также доказывается адаптацией англоязычной версии «VFQ-25» на другие языки [164].

Следует особо остановиться на разработанном отечественными авторами опроснике исследования КЖ при различных видах витреоретинальной патологии («КЖ-20»). Данный опросник отличается (по сравнению с альтернативными) рядом существенных преимуществ (адекватный выбор вопросов и психометрической шкалы оценки, разработка весовых коэффициентов каждого из ответов), что в целом обеспечило (на основании результатов клинико-экспертной оценки) требуемый уровень содержательной и конструктивной валидности опросника. Полученные авторами результаты свидетельствуют, что субъективный показатель КЖ пациента с витреоретинальной патологией характеризуется взаимосвязью с объективными

параметрами клинико-функционального состояния зрительного анализатора, что подтверждается разработанной в настоящем исследовании математической модели (с уровнем статистической достоверности 81,6%), при этом наиболее информативными показателями являются острота зрения «больного» глаза, показатели критической частоты слияния и мельканий, порогов электрической чувствительности и лабильности сетчатки, а также величина пульсационного индекса центральной, задних коротких и задних длинных цилиарных артерий).

Важно также подчеркнуть, что разработанная оценка КЖ является достаточно эффективным методом диспансерного наблюдения пациентов с различными видами витреоретинальной патологии, что подтверждается представленными в работе результатами клинического нормирования показателя «КЖ-20» с базовыми параметрами зрительной системы (критическая частота слияния и мельканий, порог электрической чувствительности сетчатки), определяющими степень тяжести нарушений зрения [22,27,43,50].

### **3.2. Взаимосвязь пролиферативной диабетической ретинопатии и тяжелых стадий хронической почечной недостаточности**

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой клинический синдром, характеризующийся стойкой альбуминурией, повышенным артериальным давлением, неуклонным снижением скорости клубочковой фильтрации и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, при этом ДН является ведущей причиной терминальной стадии почечной недостаточности, на которую приходится примерно 50% случаев в развитых странах [92]. Кроме того, сообщается, что уровень распространенности ДН у пациентов с СД2 составляет 41,3% [113].

Применительно к классификационным признакам состояния ретинопатии у пациентов с ХПН необходимо отметить, что в большинстве случаев выделяют

три степени ДР (непролиферативная, НДР), пролиферативная (ПДР), требующая только лазерного воздействия и ПДР, требующая хирургического вмешательства, ПДРХВ), а также I-IV и терминальную (V), требующую процедуры гемодиализа (ГД), стадии ХПН, диагностируемые по показателю скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [151,159].

Применительно к патофизиологическим аспектам следует подчеркнуть, что ДР и ДН имеют общие факторы риска (старение, плохой гликемический контроль, систолическая артериальная гипертензия и ряд других), близкие анатомо-физиологические характеристики, а также сходные патогенетические механизмы, к числу которых, в частности, относятся повреждение нервной ткани сетчатки вследствие нарушенных уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови, усиление диабетического макулярного отека на фоне снижения СКФ, ухудшение функции почек при усилении микрососудистых аномалий сетчатки независимо от величины артериального давления или метаболического контроля [55,83,73,139]. В этой связи необходимо также отметить, что в настоящее время исследование почечных микрососудов в основном проводят путем гистологического исследования (биопсии почки), которая является инвазивной операцией. Микрососуды сетчатки представляют собой единственную часть системы кровообращения человека, которую можно непосредственно визуализировать неинвазивно *in vivo*, легко сфотографировать и подвергнуть цифровому анализу изображений [94].

Рассматривая изменение сетчатки и хориоидеи при различных стадиях ХПН, следует отметить, что проведенный анализ литературных данных свидетельствует о достаточно четкой прямой зависимости частоты и степени тяжести возникновения ДР в зависимости от стадии ДН. В то же время в абсолютных величинах представленные различными авторами результаты существенно различаются и составляют в среднем применительно к НДР/ПДР/ПДРХВ - 87;11;2% (ХПН -I); 59;29;12% (ХПН -II); 40;42;18% (ХПН-III) и 13;56;31% (ХПН - IV) соответственно [69,95,107,109,159,165].

С позиций патогенеза следует особо выделить исследования отечественных авторов, результаты которых свидетельствуют, что основными структурными изменениями хориоидеи и сетчатки у пациентов с ХПН являются толщины хориоидеи, сопровождающееся уменьшением плотности сосудов и объема перфузии в поверхностном капиллярном слое хориокапилляров, что усугубляется с утяжелением стадии заболевания и взаимосвязано с нарушением функции почек. При ХПН, сопровождающейся наличием ДР, обнаруженные изменения носят более выраженный характер и коррелируют со стадией ХПН и ретинопатии. Определены выраженные корреляции снижения толщины хориоидеи, плотности сосудов и объема перфузии с низкой скоростью клубочковой фильтрации и стадией ХПН, уровнем мочевины и креатинина. Увеличение площади фовеолярной аваскулярной зоны коррелировало с более низкой плотностью капилляров сетчатки, сниженным объемом перфузии и стадией как ДР, так и ХПН. Ретинальные микрососудистые изменения предшествуют нарушению функциональных показателей. Значимое снижение толщины сетчатки и хориоидеи коррелирует со снижением скорости клубочковой фильтрации и степени экскреции альбумина в моче. Во всех клинических случаях диагностированы нарушения микроциркуляции сетчатки разной степени выраженности, капиллярное разрежение в обоих капиллярных сплетениях, сопровождающееся снижением плотности сосудов, и уменьшение индекса циркулярности фовеолярной аваскулярной зоны в результате нарушения парафовеолярных капиллярных сетей. При ОКТ визуализированы морфологические изменения на микроциркуляторном уровне в виде тупых концов капилляров, повышенной их извитости и наличия локальных областей снижения перфузии. Выраженность микрососудистых изменений сетчатки у пациентов с ХБП варьировала в зависимости от стадии заболевания и не была связана с возрастом и наличием сахарного диабета. Авторы формулируют заключения, что оценка микроциркуляторного русла сетчатки может облегчить ведение пациентов с ХПН и стать инструментом наблюдения и мониторинга развития микрососудистых поражений, возможности прогнозировать риск

раннего развития и прогрессирования снижения функции почек. Поиск надежных биомаркеров микроваскулярных изменений сетчатки является важным и необходимым для оценки ответа на терапию, раннего выявления пациентов с повышенным риском прогрессирования заболевания и способом избежать агрессивной диагностической биопсии почек [37,41].

Отдельного рассмотрения требует состояния органа зрения пациента с терминальной стадией ХПН, требующей постоянного ГД. Программный ГД является одним из методов заместительной почечной терапии. Число пациентов, получающих данный вид лечения, ежегодно увеличивается в России на 5-10 % [24]. При длительном сроке нахождения на ГД у пациентов к основному заболеванию нередко присоединяются болезни и состояния, не имеющие отношения к почечной патологии. В этой связи следует подчеркнуть, что продолжительность жизни пациентов с СД, находящихся на диализе, существенно увеличилась благодаря техническим усовершенствованиям технологии проведения, связанными с управлением диализными аппаратами, высокопроницаемыми и биосовместимыми мембранами, более гибким катетерам и предварительно установленным стентам с более низким профилем [122]. Таким образом, пациенты, у которых развивается терминальная стадия ХПН, имеют повышенный риск развития вторичных осложнений, таких как неконтролируемый сахарный диабет и артериальная гипертензия, которые часто приводят к тяжелой витреоретинопатии, частота возникновения которой у данной категории больных может достигать более 70% [74].

Наряду с этим, в литературе в качестве актуальной проблемы рассматривается возникновение болевого глазного синдрома, возникающего при повышении внутриглазного давления (ВГД) вследствие блокады передних путей оттока внутриглазной жидкости из-за узкого угла передней камеры и (или) эксфолиативной глаукомы. Лечение гемодиализом сопровождается различными эффектами - от понижения ВГД до развития офтальмогипертензии с болевым синдромом. Состояние радужно-роговичного угла, неоваскуляризация структур дренажной системы глаза, наличие глаукомного процесса являются

значимыми, но не бесспорными факторами риска болевой диализной офтальмогипертензии. Объясняя возможный механизм формирования болевого офтальмологического синдрома, в литературе указывается о постепенном выравнивании концентрации мочевины в крови и стекловидном теле в ходе диализа с последующим закономерным снижением ее уровня в крови и накоплением в жидкостях глаза. Ощущение боли у пациента может возникать вследствие «напряжения цилиарных отростков», формирующегося в ответ на изменение градиента осмотически активных веществ по разные стороны их стенок. Сочетание данных факторов с влиянием на осмолярный баланс диализной терапии повышает вероятность формирования глазного гипертензионного синдрома. Проблемы устранения диализной глазной боли и возможности прогрессирования глаукомного процесса, обусловленного диализными колебаниями ВГД, сохраняют свою актуальность [17,23,67,72,100,114,119]. Кроме того, в литературе обсуждается возможность возникновения кровоизлияния в стекловидное тело, что представляется достаточно закономерным геморрагическим осложнением, вызванным ГД [100].

Оценивая влияние собственно процедуры ГД на состояние органа зрения пациента с ПДР, следует отметить, что в исследованиях указывается на статистически значимое уменьшение толщины хориоидеи во всех областях, коррелирующее с потерей массы тела, снижением осмолярности сыворотки и систолического артериального давления. Изложенная положительная динамика связывается с тем, что во время ГД ультрафильтрация приводит к постепенному уменьшению объема внеклеточной жидкости и, в конечном счете, увеличивает онкотическое давление внеклеточного пространства, что, в свою очередь, вытягивает жидкость из окружающих тканей, компенсируя потерю внеклеточной жидкости. В целом данные литературы указывают на положительное влияние ГД на ДР [78,81,103]. В качестве конкретных примеров следует привести результаты нескольких исследований.

Первое исследование по оценке влияния гемодиализа на изменения кровотока с использованием SS-ОСТА было отражено в работе Shin Y.U. и соавт., в котором проводили оценку влияния гемодиализа на плотность перфузируемых сосудов, толщину хориоидеи (КТ) и толщину сетчатки при терминальной стадии почечной недостаточности (ТХПН) двадцати девяти глаз 29 пациентов с терминальной почечной недостаточностью с созданием цветных карт и расчетом плотности перфузии сосудов. После гемодиализа общая плотность перфузируемых сосудов значительно уменьшилась в хориокапиллярах, а в поверхностном капиллярном сплетении (SCP) и глубоком капиллярном сплетении (DCP) существенно не изменилась. Однако общая толщина хориоидеи значительно уменьшилась, а общая толщина сетчатки существенно не изменилась. Достоверной корреляции между плотностью перфузируемых сосудов хориокапилляров и толщиной хориоидеи выявлено не было. Снижение плотности хориокапиллярных перфузируемых сосудов коррелировало со снижением систолического и среднего артериального давления. Значимых системных и глазных факторов, влияющих на изменение толщины сетчатки и плотности перфузируемых сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений не выявлено. Авторы сделали вывод о том, что более выраженные изменения характерны для хориоидеи по сравнению с сетчаткой [134].

Sung Jae Yang и соавт. изучали на 34 глазах пациентов с хронической почечной недостаточностью (9 из них с сахарным диабетом) с помощью спектральной ОКТ центральную область сетчатки, толщину хориоидеи, объем макулы, толщину перипапаллярных волокон (RNFL) до и после гемодиализа. Средняя толщина хориоидеи значительно достоверно уменьшилась, что коррелировало с потерей массы тела, достоверно понизилось среднее ВГД после гемодиализа, но объем макулы, центральная толщина сетчатки, толщина RNFL изменились незначительно [81]. В то же время в других работах при проведении ОКТ-ангиографии с формированием и расчетом цветных карт и определением плотности перфузии было показано, что вследствие гемодиализа

у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности уменьшилась толщина сетчатки и плотность сосудов в наружной части сетчатки, но изменение толщины субфовеолярной зоны хориоидеи было недостоверным. По мнению авторов, механизм этих изменений может быть связан с уменьшением объема сосудистого русла сетчатки и недостаточностью хориоидального ауторегуляторного контроля глазного кровотока [79].

Таким образом, орган зрения и почки имеют общие структурные, онтогенетические, физиологические и патогенные пути, что позволяет предположить, что многие заболевания почек и глаз могут быть взаимосвязаны. В практическом плане следует обратить внимание на взаимосвязь между тяжестью ДР и тяжестью ДН, поэтому на основании тяжести ДР возможно прогнозирование наличия (или отсутствия) и тяжести нефропатии у больных сахарным диабетом. Кроме того, у пациентов с ДР, даже при отсутствии протеинурии, возможно прогнозировать субклиническую диабетическую нефропатию на основании скорости клубочковой фильтрации и, соответственно, направить к нефрологу по поводу субклинической нефропатии. Исследования показывают, что распространенность и тяжесть патологии зрения существенно выше среди пациентов с тяжелыми стадиями ХПН, что связано со следующими факторами риска: гипертония, метаболические нарушения, уремия, анемия, применение антикоагулянтной терапии. Ведущими формами глазной патологии у пациентов с ДР и ХПН является ПДР, требующая хирургического лечения, макулярный отек и кровоизлияние в стекловидное тело. Следует учитывать, что у пациентов с терминальной стадией ХПН проведение сеанса ГД может сопровождаться болевым синдромом в глазу, связанным с повышением АД. Комплексная помощь пациенту с СД должна включать обследование у офтальмолога, эндокринолога, нефролога и невролога. Междисциплинарное сотрудничество между нефрологами и офтальмологами обеспечит улучшенное и адекватное лечение пациентов с ХПН и ПДР [70,150,159].

### **3.3. Анализ хирургических технологий в витреоретинальной хирургии при далеко зашедшей стадии пролиферативной диабетической ретинопатии**

К настоящему моменту витреоретинальная хирургия признается патогенетическим и обоснованным методом лечения различных видов витреоретинальной патологии, обеспечивающим (при своевременном выполнении) стабилизацию патологического процесса и улучшение зрительных функций, при этом современные концепции витреоретинальной хирургии предполагают прицельное, избирательное воздействие на структуры витреоретинального интерфейса [51,60,163]. Следует подчеркнуть, что собственно процесс витреоретинального вмешательства постоянно совершенствуется в целях повышения клинической эффективности хирургического лечения как в послеоперационном периоде, так и с учетом отдаленных результатов. При этом можно условно выделить следующие условные основные направления совершенствования проведения витрэктомии:

- «техническое», направленное на разработку и оптимизацию оборудования, предназначенного для проведения витреоретинальных хирургических вмешательств;
- «диагностическое», направленное на совершенствование предоперационной и интраоперационной диагностики;
- «медикаментозное», направленное на медикаментозную «поддержку» витреоретинальной хирургии;
- «технологическое», направленное на разработку собственно технологий (методик) проведения оперативного вмешательства при конкретных видах витреоретинальной патологии.

В рамках первого («технического») направления следует отметить, что безусловно базовым событием в становлении витреоретинальной хирургии являлось разработка и использование витрэктомии с разработкой (на начальном этапе) трехпортовой 20Ga системы для хирургического вмешательства с

разделением составных частей исходного инструмента для витрэктомии на витреальный нож (витректор), систему инфузии и освещения. В этой связи следует подчеркнуть, что приоритетным направлением в витреоретинальной хирургии является минимизация операционной травмы в хирургии заднего отрезка глаза [160]. Стремление к уменьшению операционного доступа, развитие и совершенствование хирургического оборудования и инструментария позволяют сегодня оперировать с использованием инструментов различных калибров [56,99,137].

Проведенный анализ «диагностического» направления совершенствования предоперационной и интраоперационной диагностики указывает, что к настоящему моменту существует множество методов диагностики, позволяющих визуализировать различные витреоретинальные структуры: волокна стекловидного тела, заднюю гиалоидную и внутреннюю пограничную мембраны, слои и сосуды сетчатки и сосудистой оболочки, а также депозиты воспалительного, обменного или пролиферативного генеза, эпиретинальной или субретинальной локализации. Достаточно широко в повседневной практике офтальмологических клиник применяют следующие методы диагностики: традиционную офтальмобиомикроскопию, флюоресцентную ангиографию, ультразвуковое исследование, оптическую когерентную томографию. Предоперационное обследование включает также спектральную оптическую когерентную томографию макулярной области, ультразвуковую биомикроскопию периферии сетчатки и прилежащего стекловидного тела (СТ). Кроме того, в офтальмологии стали использоваться новые неинвазивные ультразвуковые технологии, основанные на цифровом широкополосном сканировании и применении цветового и энергетического доплеровского картирования. Для оценки структурных изменений ткани глаза и орбиты применяется трехмерное сканирование [2,16,38,49,115].

В рамках третьего («медикаментозного») направления повышения клинической эффективности витрэктомии следует отметить, что по данным литературы достаточно эффективными средствами медикаментозной

«поддержки» витреоретинальной хирургии зарекомендовали себя нейротекторы (биогенные пептиды, «Ретиналамин», «Мескидол»), препараты с повышенным содержанием антоцианозидов черники, антиоксидантная терапия и ряд альтернативных лекарственных средств и пищевых добавок [3,13,14,30,42,56,59].

Применительно к целевым установкам настоящей работы следует особо выделить комплекс исследований, выполненных отечественными авторами, результаты которых свидетельствуют о необходимости применения ингибиторов ангиогенеза (ранибизумаба), что обусловлено максимальным регрессом неоваскуляризации и минимальным тракционным воздействием на сетчатку. Авторами сформулировано заключение, что перед проведением витреоретинальных вмешательств у пациентов с ПДР и макулярным отеком необходимо предварительное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза за 10-14 дней до запланированной витрэктомии [6,39,64].

Переходя к рассмотрению «технологического» направления совершенствования витрэктомии, следует, в первую очередь, подчеркнуть, что, несмотря на своевременную коррекцию метаболических нарушений и выполнение ПРК (как одного из методов терапевтического лечения) у 37-42% пациентов с ДР развивается ее пролиферативная стадия, требующая хирургического вмешательства. При этом возникновение ПДР сопровождается развитием характерных тяжелых осложнений, таких как гемофтальм (18-78%), тракционная отслойка сетчатки (35-63%), неоваскулярная глаукома (2,7-12,2%), тяжелая эпиретинальная фиброваскулярная пролиферация с деформацией макулы и ее отеком и некоторые другие. При отсутствии своевременного лечения развитие этих осложнений приводит к резкому, порой безвозвратному, снижению зрения и, в крайнем случае, к гибели глаза, как анатомического органа [12,54,63,96].

Внедрение в витреоретинальную хирургию технологий 23Ga, 25Ga, 27, 29 и даже 30Ga обеспечило уменьшение размера склеральной раны почти до 0,5мм и в определенной степени снизило выраженность послеоперационного

дискомфорта и воспаления. Применение хирургии малых калибров у пациентов с ПДР, кроме того, снизило частоту осложнений, характерных для 20Ga хирургии (витреальные геморрагии, регматогенная отслойка сетчатки, вторичная неоваскулярная глаукома и ятрогенные разрывы [125,138,140,162173]. Наряду с этим, разработка и внедрение комбинированных инструментов (интраокулярный осветитель с наличием канала для ирригации) давали возможность отказаться от обязательного формирования третьей склеротомии, традиционно предназначенной для установки ирригационной канюли. Такой вариант хирургического доступа позволял сохранить бимануальную технику выполнения витрэктомии и обеспечивал уменьшение суммарной длины склеротомий [57].

Альтернативным направлением разработки «щадящего» хирургического доступа при ВРХ явились исследования, посвященные поиску других областей для постановки портов. Так, в литературе появились отдельные сообщения о транслимбальном доступе при выполнении витрэктомии у пациентов с афакией. По мнению авторов, подобная методика не только выполнима при несложных вмешательствах в заднем полюсе, но и предотвращает целый ряд повторных вмешательств, обусловленных ранением реактивной анатомической зоны [7,124].

В настоящее время показаниями для проведения витрэктомии при ПДР являются: витреоретинальные тракции в сочетании с гемофтальмом; гемофтальм, не позволяющий выполнить полноценную лазеркоагуляцию сетчатки; активная неоваскуляризация сетчатки (или переднего сегмента) в сочетании с гемофтальмом; рецидивирующий гемофтальм; ДМО с наличием витреомакулярной тракции или фиброза внутренней пограничной мембраны сетчатки; тракционная отслойка сетчатки, захватывающая макулярную зону, или при угрозе её развития; тракционно-регматогенная отслойки сетчатки. Задачей хирурга при выполнении витрэктомии является по возможности полное (тотальное, субтотальное) удаление СТ с полным удалением задней гиалоидной мембраны, иссечение и/или сегментирование пролиферативных

(фиброглиальных) мембран при их наличии, адекватное (в полном объеме) проведение интраоперационной эндолазерной коагуляции сетчатки. Это позволяет восстановить прозрачность витреальной полости, устранить тракционные воздействия на сетчатку, стабилизировать пролиферативный процесс [29,75,128].

В настоящее время многие витреоретинальные хирурги во время ВЭ по поводу ПДР выполняют интраоперационную эндолазеркоагуляцию сетчатки, которая может быть панретинальной или локальной вокруг участков неоваскуляризации, ретинальных разрывов и ятрогенных ретиномий, с целью регресса ангиогенеза и профилактики интра- и послеоперационных осложнений (отслойки сетчатки, рецидивирующего гемофтальма, фиброваскулярной пролиферации, неоваскулярной глаукомы, руброза радужки и т.д.) [20,60,62,75,87,145]. В целом клиническая эффективность проведенного оперативного лечения у пациентов с ПДР зависит преимущественно от следующих факторов: наличие и объем геморрагий в интра- и послеоперационном периоде; сохранение морфологии сетчатки при удалении фиброглиальной ткани; выбор соответствующих заместителей СТ при проведении оперативного вмешательства [31,47,48,53,71,85,104,116].

В отечественной литературе технология оперативного вмешательства («щадящая» витрэктомия) при далеко зашедшей стадии ПДР наиболее полно разработана коллективом авторов под руководством д.м.н., проф. Шишкина М.М. Основными положениями указанной технологии являются: последовательное выполнение факоэмульсификации катаракты (ФЭК) и витрэктомии 25Ga; выполнение послабляющей капсулотомии в послеоперационном периоде; проведение мономануальной методики витрэктомии; применение в половине случаев общей анестезии; практически отсутствие ушивания склеротомий [8,9,34,35,58,61]. В то же время результаты альтернативных дальнейших исследований определили актуальность совершенствования технологии витрэктомии, особенно применительно к пациентам с более выраженными изменениями глазного дна,

соответствующими далеко зашедшей и терминальной стадиями ПДР, а также сочетанного поражения органа зрения и почек [118,146,148].

Таким образом, проведенный обзор литературы позволил сформулировать следующие основные положения:

- существенный рост заболеваемости СД сопровождается повышением частоты возникновения ДР, являющейся одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте;
- традиционный объем офтальмологического обследования при ПДР не всегда представляется возможным вследствие недостаточной визуализации глазного дна пациента. В этой связи актуальным является оценка КЖ пациента (по методикам «VFQ-25» и «КЖ-20»), а также разработка качественных критериев состояния глазного дна, основанных на действующих в настоящее время классификаций степени тяжести ПДР;
- ведущими формами глазной патологии у пациентов с ДР и ХПН является ПДР, макулярный отек и кровоизлияние в стекловидное тело;
- данные литературы указывают на некоторое положительное влияние ГД на состояние глазного дна пациента с явлениями ПДР;
- к настоящему моменту в отечественной литературе разработана и апробирована технология «щадящей» витрэктомии при далеко зашедшей стадии ПДР; в то же время результаты альтернативных дальнейших исследований определили актуальность совершенствования данной технологии особенно применительно к пациентам с более выраженными изменениями глазного дна, соответствующими далеко зашедшей и терминальной стадиями ПДР, а также сочетанного поражения органа зрения и почек.

## ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика пациентов, методики проведения исследования и статистической обработки результатов

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (г. Санкт-Петербург) в период с февраля 2016 по декабрь 2021 г.г. Под нашим наблюдением находились пациенты со следующими критериями включения в исследование: наличие ПДР («Выраженная»; «Тяжелого риска I и II» по классификации Всемирной организации здравоохранения [19]), ХПН Y стадии, требующей проведения регулярных сеансов ГД (в течение не менее 3-х месяцев), отсутствие когнитивных расстройств. Критерии исключения пациентов – ранее (не более 6-и месяцев) проведенная витрэктомия, отсутствие в анамнезе альтернативных заболеваний сетчатки.

Выполнено три серии клинических исследований. Первая была направлена на оценку частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН с учетом оценки влияния процедуры ГД на состояние глазного дна. Для решения поставленной задачи (на базах офтальмологического отделения и отделения гемодиализа ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница») было проведено ретроспективное одномоментное исследование на основе анализа историй болезней 268 пациентов (72% - женщин; 28%-мужчин) в возрасте от 39 до 84 лет (средний возраст  $63,1 \pm 2,4$  года) с наличием ХПН -Y стадии, требующей проведения регулярных сеансов ГД в течение не менее 3-х месяцев. Оценка стадии выраженности ДР осуществлялась в соответствии со следующими общепринятыми классификационными признаками: непролиферативная (НПДР), пролиферативная (ПДР), требующая только лазерного воздействия и ПДР, требующая хирургического вмешательства, ПДРХВ), а также I-IV и терминальную (Y), требующую процедуры ГД, стадии ХПН, диагностируемые по показателю скорости клубочковой фильтрации [149,151,159].

Вторая серия клинических исследований была направлена на проведение комплексной сравнительной оценки состояния глазного дна пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН. Под нашим наблюдением находилось 150 пациентов (64% - женщин; 36%-мужчин) в возрасте от 38 до 79 лет (средний возраст  $61,3 \pm 2,3$  года) со следующими критериями включения в исследование: наличие ХПН (III –V стадии, проведение регулярных сеансов ГД в течение не менее 3-х месяцев), подтвержденный диагноз ПДР. Все пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту, гендерному признаку и количеству пациентов (50 пациентов, 50 глаз) группы в соответствии со стадией ХПН, диагностируемой по показателю скорости клубочковой фильтрации - ХПН-3; ХПН -4; ГД.

Третья серия клинических исследований была направлена на комплексную оценку безопасности и клинической эффективности разработанной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД. Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов (69% женщин; 31% мужчин) в возрасте от 40 до 81 года (средний возраст  $63,2 \pm 2,4$  года). Все пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту, гендерному признаку и количеству пациентов (50 пациентов, 50 глаз) группы – основную (ОГ), которым проведение витрэктомии выполняли по разработанной технологии и контрольную (КГ) - по традиционной методике. При этом частота основных показаний к проведению оперативного вмешательства в ОГ и КГ практически не отличалась (таблица 2). Клинические примеры состояния глазного дна пациентов представлены на рисунках

Комплексное обследование состояния зрения выполнено до и через 14 дней после оперативного вмешательства по клиническим и субъективным показателям.

Таблица 2 – Частота основных показаний к проведению витрэктомии у пациентов основной и контрольных групп.

Показание к проведению витрэктомии	Основная группа n=50	Контрольная группа n=50	p
Витреомакулярный тракционный синдром с угрозой макулярного разрыва	6	5	>0,05
Тракционная отслойка сетчатки	36	34	>0,05
Тракционно – регматогенная отслойка сетчатки	10	9	>0,05
Витреопапиллярный тракционный синдром с неоваскуляризацией	30	33	>0,05
Кровоизлияние в стекловидное тело	32	30	>0,05

Примечание: суммарный процент показаний выше 100% в связи с наличием в ряде случаев нескольких показаний к проведению оперативного вмешательства.

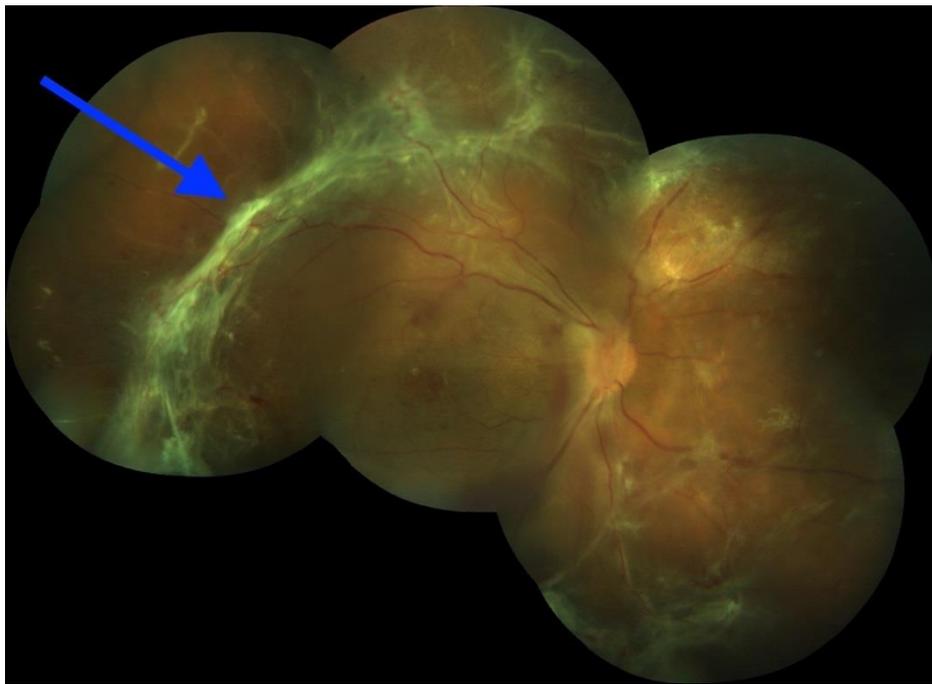


Рисунок 1 - Фото глазного дна пациентки Т., 26 лет с далеко зашедшей ДРП (основная группа). В анамнезе сахарный диабет 1 типа с 7 лет, постоянный гемодиализ в течение 2 лет. Стрелкой указана фиброваскулярная ткань с тракционной отслойкой сетчатки, соответствующая зона обозначена на изображении В-сканирования на рисунке 2.

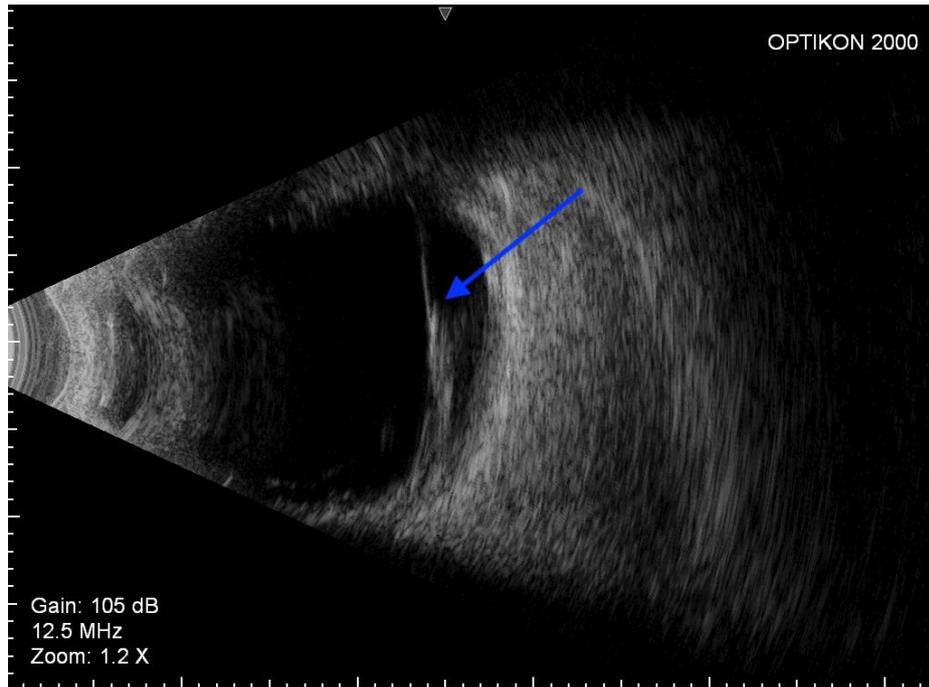


Рисунок 2 - Картина УЗИ глаза той же пациентки. Стрелкой указана зона В-сканирования, соответствующая зоне, указанной на рисунке 1А. Определяются витреоретинальные тракции и тракционная отслойка сетчатки.

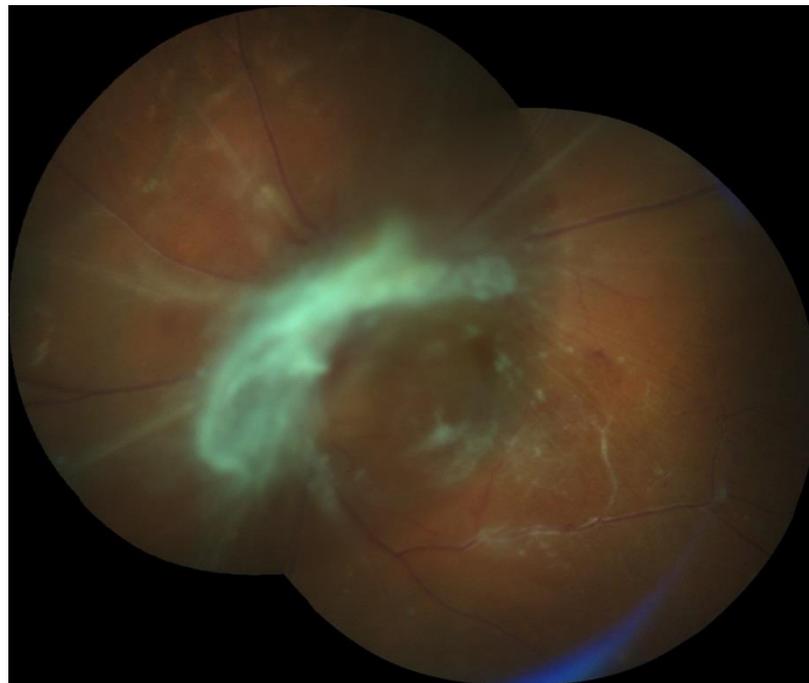


Рисунок 3 - Фото глазного дна пациентки Л., 43 лет с далеко зашедшей ПДРП (основная группа). В анамнезе сахарный диабет 1 типа в течение 11 лет, постоянный гемодиализ в течение 3 лет. В заднем полюсе определяется пролиферативная ткань.

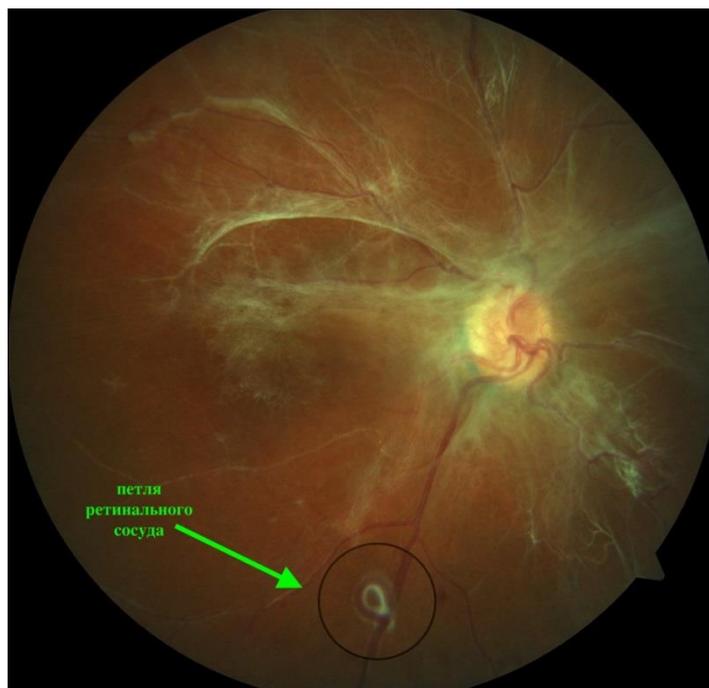


Рисунок 4 - Фундус изображение единственного глаза пациентки Щ., 49 лет (контрольная группа) с далекозашедшей ПДР. В анамнезе сахарный диабет 1 типа в течение 22 лет, постоянный гемодиализ в течение 5 лет. В заднем полюсе визуализируется обширная зона пролиферации, ретинальные петли.

## 2.2. Методы исследования состояния зрения и «качества жизни» пациента

Комплексное обследование состояния зрения выполнялось по клиническим и субъективным показателям. Стандартное офтальмологическое обследование выполнялось на основе визометрии, тонометрии, офтальмоскопии и биомикроскопии сетчатки, хрусталика, стекловидного тела (щелевая лампа с помощью 3-х зеркальной линзы Гольдмана OG3MA (Ocular Instruments Inc., США), фоторегистрации глазного дна (цветная фундус-камера Carl Zeiss Visucam 500, Германия), а также оптической когерентной томографии (ОКТ, томограф RTVue-100, OptoVue, США).

В связи с тем, что традиционный (для офтальмологической практики) объем и сравнительный анализ диагностического обследования далеко не всегда возможен у пациентов с тяжелыми стадиями ПДР вследствие низкого

уровня зрительных функций и визуализации даже с учетом современных (оптическая когерентная томография-ангиография и др.) методов оценки, в настоящем исследовании разработаны качественные критерии, основанные на экспертной оценке состояния глазного дна офтальмохирургом.

Выбор качественных диагностических критериев осуществлялся на основе классификации проявлений ДР Всемирной организации здравоохранения [41], клинических рекомендаций, а также апробированных в литературе показателей [1,10,19,108,171] с учетом возможности визуализации во всех группах пациентов. Авторами была разработана оригинальная методика качественной оценки, основанная на конкретизированных и одиночных показателях. Конкретизированные показатели представляют собой апробированные в литературе клинические признаки, совокупность которых определяет тяжесть состояния глазного дна и макулярного отека. Одиночные показатели отображают отдельные клинические особенности состояния глаза, связанного с ПДР. При этом применялась следующая балльная система оценки: 1 балл – начальные изменения, характерные для ДР; 2 балла – слабые, но более выраженные (по сравнению с 1 баллом) изменения; 3 балла – выраженность изменений средней степени; 4 балла – выраженные изменения.

В рамках настоящей работы оценивались следующие показатели:

Конкретизированные критерии:

- *состояние глазного дна I* - 1б.- неоваскуляризация сетчатки эпиретинальная или витреоретинальная, неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН) менее трети ДЗН; 2б.- неоваскуляризация ДЗН более трети ДЗН, неоваскуляризация витреоретинальная или папилловитреальная без тракции; 3б.- неоваскуляризация и пролиферация в области ДЗН, сосудистых аркад, межаркадных зон сетчатки, ретиношизис, тракционная отслойка сетчатки, тракционный разрыв; 4б.- конусообразная отслойка сетчатки с фиброзом, неоваскуляризацией, с перемещением сетчатки в ретролентальное пространство, может возникать неоваскулярная глаукома;

- *состояние глазного дна II* – 1б.- фиброз на ДЗН или сетчатке без неоваскуляризации; неоваскуляризация сетчатки меньше половины площади ДЗН; 2б.- преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 ДЗН; преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 ДЗН в сочетании с неоваскуляризацией сетчатки более половины площади ДЗН; преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 ДЗН в сочетании с неоваскуляризацией ДЗН менее трети его площади; неоваскуляризация ДЗН более трети его площади; 3б.- неоваскуляризация ДЗН более трети его площади и преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 ДЗН; 4б.- невозможно оценить площадь неоваскуляризации; глазное дно офтальмоскопируется частично или не офтальмоскопируется в заднем полюсе; преретинальная или витреальная геморрагия в заднем полюсе площадью более 4 ДЗН; ретиношизис в макулярной зоне; глазное дно не офтальмоскопируется даже фрагментарно;
- *диабетический макулярный отек* - 1б. – отсутствует; 2б.- утолщение макулярной зоны без вовлечения центральной зоны сетчатки в пределах 1 мм; 3б.- утолщение макулярной зоны с вовлечением центральной зоны сетчатки в пределах 1 мм; утолщение макулярной зоны с вовлечением центральной зоны сетчатки более 1 мм;
- *диабетическая макулопатия* -1б.- микроаневризмы (МА), микрогеморрагии (МГ), твердый экссудат (ТЭ) на глазном дне, отек сетчатки в оптическом срезе, ОКТ - кистозные полости в наружных плексиформных и внутренних ядерных слоях, ТЭ, МГ, интратретинально мигрируют, отбрасывают плотную тень, экранируют нижележащие слои; 2б.- ТЭ, МА, МГ, отек сетчатки; ОКТ - отслойка нейроэпителия, альтерации наружной пограничной мембраны и линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов; 3б.- ТЭ, МА, МГ, отек сетчатки; ОКТ - деформация профиля, ретинальный отек, дифференцирована эпиретинальная мембрана; наружная пограничная мембрана, линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов - не изменены; 4б.- ОКТ - задняя гиалоидная мембрана (ЗГМ)

частично отслоена; ЗГМ фиксирована к поверхности сетчатки; ЗГМ оказывает тракционное воздействие в передне-заднем направлении и вызывает образование полости под сетчаткой, разрыв с дефектом всех слоев в центре, по краям разрыва увеличена толщина сетчатки или ОКТ р-сканирование: атрофия пигментного эпителия сетчатки в исходе длительно существующего отека; интратретинальный глиоз макулы; транссудативная отслойка сетчатки, тяжелая ишемия макулы.

*Одиночные показатели* (оценивались экспертно от 1 до 4-х баллов): площадь фиксации фиброваскулярной ткани (ФВТ) к сетчатке: 1 балл – единичные фиброзные сращения по ходу одного магистрального сосуда, 2 балла – множественные фиброзные сращения по ходу нескольких магистральных сосудов, 3 балла – фиксация ФВТ в пределах височных сосудистых аркад, 4 балла – фиксация ФВТ в пределах височных сосудистых аркад с захватом ДЗН и далее; атипичное (распространение за макулярную область) расположение ФВТ: 1 балл – распространение ФВТ до экватора, 2 балла – распространение ФВТ за экватор; рубеоз: 1 балл – признаки рубеоза в одном квадранте, 2 балла – признаки рубеоза в двух квадрантах, 3 балла – признаки рубеоза в трех квадрантах, 4 балла – признаки рубеоза в четырех квадрантах; степень неоваскуляризации ФВТ: 1 балл – единичные новообразованные сосуды на поверхности ФВТ, 2 балла – множественные крупные новообразованные сосуды на поверхности ФВТ; распространение тракционной отслойки сетчатки на периферию: 1 балл – распространение до экватора, 2 балла – распространение за экватор; гемофтальм; гифема. Оценка гемофтальма (Г) выполнялась на основе классификации В.В. Волкова (1990), в соответствии с которой 1 балл – изменения отсутствуют; 2 балла – Г частичный (менее 1/3 стекловидного тела); 3 балла – Г субтотальный (от 1/3 до 2/3 стекловидного тела); 4 балла – тотальный (более 2/3 стекловидного тела). Оценка «гифемы» (ГФ) выполнялась на основе следующих признаков: 1 балл – отсутствует; 2 балла – объем ГФ менее 1/3 передней камеры; 3 балла – объем ГФ 1/3 – 1/2 передней камеры; 4 балла – объем ГФ более 1/2 передней камеры.

В целях повышения достоверности качественной оценки все обследования, связанные с определением конкретизированных или одиночных показателей, выполнялись одним офтальмохирургом (А.С. Головиным). В качестве критериев безопасности и клинической эффективности оценивалась частота интра- и послеоперационных осложнений, повышение (или стабилизация) остроты зрения, а также разработанные конкретизированные критерии состояния сетчатки и зрительного нерва.

Отдельным направлением диагностики явилась оценка «качества жизни» (КЖ) пациента, которую выполняли по следующим двум апробированным у пациентов с витреоретинальной патологией опросникам:

- специально разработанному для витреоретинальной патологии опроснику «КЖ-20», включающий себя 20 вопросов (жалоб), характеризующих состояние «больного» глаза и зрительную ориентировку с учетом работы обоих глаз [32]. Опросник представлен в приложении «А».

- русифицированному, адаптированному варианту опросника «VFQ-25», обозначенному как «КЖ-25», включающему 25 вопросов, разделенных по 12 основным разделам: общая оценка зрения, глазная боль, зрительные функции вблизи, зрительные функции вдаль, социальное функционирование, психическое здоровье, ролевые трудности, зависимость от посторонней помощи, вождение автомобиля, цветовое зрение, периферическое зрение. В каждой из шкал числовой показатель выражен в пределах от 0 до 100 баллов, что позволяло определить процентное отношение к максимально возможному позитивному результату. Исходя из отдельных результатов по всем разделам, рассчитывался общий показатель тестирования (ОПТ) [29]. Опросник представлен в приложении «Б».

Комплексное обследование состояния зрения выполнялось до и через 3 месяца после оперативного вмешательства. Объем и структура клинических исследований представлена в таблице 3.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в программе Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора метода сравнения и описательных статистик использовали критерий Колмогорова-Смирнова согласованности с нормальным распределением. Подавляющее большинство выборочных данных согласовались с нормальным распределением согласно критерию Колмогорова-Смирнова, поэтому рассчитывались среднее значение показателей и его ошибку ( $M \pm m$ ). Для оценки значимости различий использовали параметрический критерий - двусторонний критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали равными 0,05 с учетом оценки возможного  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ .

Таблица 3 – Объем и структура клинических исследований

Серия клинических исследований	Задача исследования	Объем исследования	
		Количество пациентов (число глаз)	Количество комплексных обследований
1.	Оценка частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН	268 (268) (ретроспективное одномоментное исследование)	
2.	Комплексная сравнительная оценка состояния зрения пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН	150 (150)	150
3.	Комплексная оценка безопасности и клинической эффективности разработанной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД.	100 (100)	200

## ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Результаты исследования частоты возникновения различных стадий диабетической ретинопатии у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

Результаты исследования частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН представлены на рисунке 5.

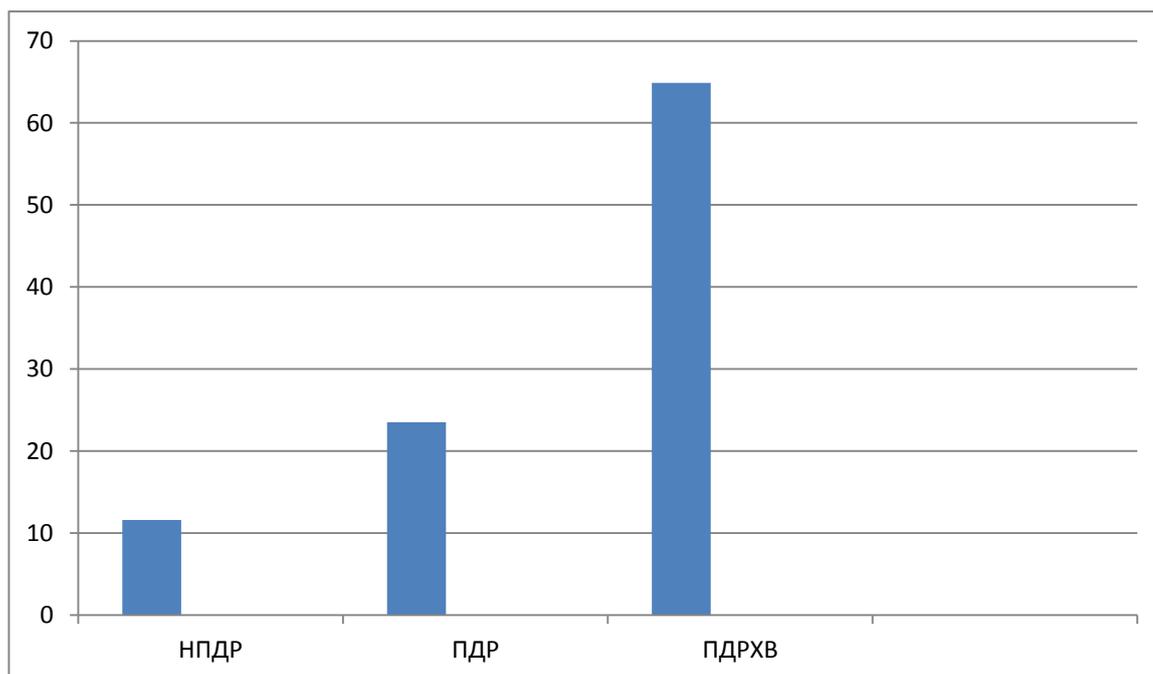


Рисунок 5 - Частота возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН.

Примечание: НПДР - непролиферативная диабетическая ретинопатия; ПДР - пролиферативная диабетическая ретинопатия, требующая лазерного воздействия; ПДРХВ - пролиферативная диабетическая ретинопатия, требующая хирургического вмешательства

Полученные данные свидетельствуют, что ведущее место у пациентов с ДР, находящихся на ГД, занимает стадия ПДРХВ (64,9% от всех обследуемых, что свидетельствует о достаточно высокой вероятности развития данного состояния), при этом пациенты с НПДР и ПДР составляют 11,6 и 23,5% от всех обследованных соответственно.

Обсуждая полученные результаты, следует подчеркнуть следующие три положения. Первое связано с высокой вероятностью возникновения ПДРХВ и

ХПН -У, что в целом подтверждает данные литературы [74,107] и объясняется тем, что основные структурные изменения хориоидеи и сетчатки у пациентов с ДР тесно взаимосвязаны с нарушением функции почек [40,41]. Второе положение определяет достаточно высокую потребность в проведении оперативного вмешательства пациентов с ГД вследствие существенного увеличения продолжительности жизни, связанного с совершенствования диализных аппаратов. В этой связи следует подчеркнуть достаточно высокую распространенность процедуры ГД (согласно нашим наблюдениям более 50 пациентов в год только на базе одного гемодиализного центра, при этом общее число пациентов на конец 2018 г. года достигло 42621 или 290,4 больных/млн.) [44]. В соответствии с нашим клиническим опытом около половины пациентов с ПДРХВ и ХПН -У могут рассматриваться на плановое проведение витрэктомии, в остальных случаях проведение оперативного вмешательства требует отдельного обсуждения в рамках третьего положения. Действительно, пациенты, у которых развивается терминальная стадия ХПН, наряду с более тяжелыми формами ДР, характеризуются повышенным риском развития вторичных осложнений, таких как неконтролируемый сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность и кровотечения вследствие применения антикоагулянтных препаратов. Важно подчеркнуть, что собственно процедура ГД не оказывает существенного влияния на состояние глазного дна. Последнее положение иллюстрируется следующим клиническим примером.

Пациентка С. 36 лет, в анамнезе сахарный диабет 1 типа в течение 20 лет. Инсулинотерапия с момента выявления сахарного диабета. Лазерное лечение и антиангиогенная терапия не проводились. Зрительные функции правого глаза – 0,03 н/к эксцентрично, левого глаза – правильная светопроекция (тотальный гемофтальм). Хирургическое лечение ПДР при обращении пациентки не выполнено в связи с выраженными изменениями функции почек (СКФ = 23 мл/мин, протеинурия = 4 г/сут, креатинин = 250 мкмоль/л), анемией,

гипергликемией (гликированный гемоглобин=17%) и неконтролируемой артериальной гипертензией. С учётом вышеуказанных изменений начато проведение заместительной почечной терапии. Сеансы гемодиализа выполняли 3 раза в неделю с помощью аппарата «Artis Surdial -55» (фирма «Nipro», Япония) продолжительностью 3,5-4 часа со скоростью кровотока 250 мл/мин и скоростью потока диализирующего раствора 500 мл/мин. Офтальмологический статус оценен с использованием стандартных методов на основе выполнения УЗИ (Opticon 2000, Италия), фоторегистрации состояния глазного дна (Carl Zeiss Visucam 500, Германия) и ОКТ макулярной области (на томографе RTVue-100, OptoVue, США).

Результаты исследования состояния глазного дна до начала ГД и через 3 месяца на фоне проведения ГД свидетельствуют об отсутствии изменений на глазном дне (рисунки 6-9), а также перед сеансом ГД и через 2 дня после проведения ГД (рисунки 10–11). Ультразвуковая картина указывает на наличие фиброваскулярной ткани с формированием грубых тракций и отслойкой сетчатки. При этом значимые различия по динамике пролиферативного процесса на фоне проведения ГД отсутствуют.

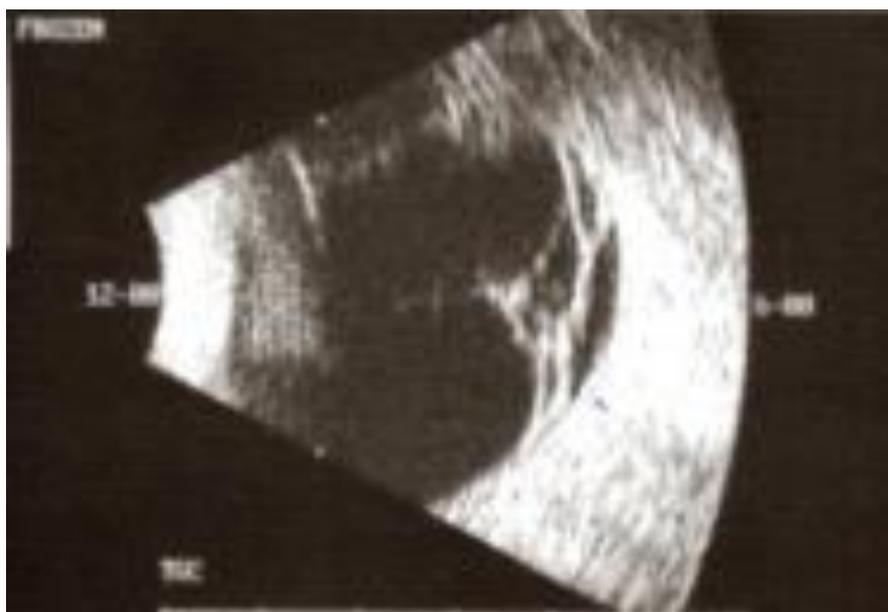


Рисунок 6 - Ультразвуковое исследование правого глаза пациентки С. до начала ГД



Рисунок 7 - Ультразвуковое исследование правого глаза пациентки С. через 3 мес. после проведения регулярного ГД



Рисунок 8 - Состояние глазного дна той же пациентки (по данным фоторегистрации) до начала ГД.



Рисунок 9 - Состояние глазного дна той же пациентки (по данным фоторегистрации) через 3 месяца на фоне проведения ГД

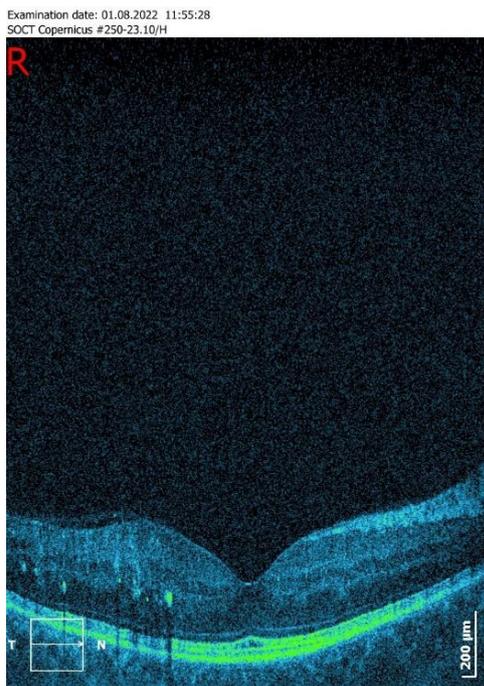


Рисунок 10 -До сеанса ГД

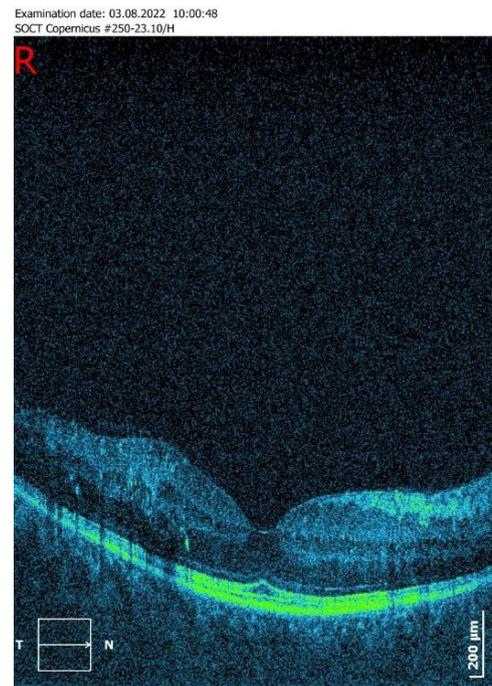


Рисунок 11 -После сеанса ГД

Рисунок 10,11 - Оптическая когерентная томография макулярной области пациента Г. до (рисунок 8) и через 2 дня после проведения регулярного ГД (рисунок 9). Рельеф сетчатки без динамики через 2 дня после проведения очередного сеанса гемодиализа.

Отсутствие значимых изменений в состоянии глазного дна по данным инструментальных обследований на фоне гемодиализа в целом согласуется с проведенными ранее, хотя и немногочисленными исследованиями, которые были, как правило, ограничены измерением толщины хориоидеи и сетчатки с помощью ОКТ [81]. С нашей точки зрения, проведение более углубленного обследования состояния глазного дна после ГД у пациентов с заместительной почечной терапией на фоне отсутствия визуальных или современных инструментальных методов исследования принципиально не изменяет базовое положение, заключающееся в том, что процедура ГД, проводимая по жизненным показаниям пациенту с терминальной стадией ХПН, не может рассматриваться с позиции эффективного позитивного воздействия на ПДР у такой группы пациентов.

Таким образом, ведущее место у пациентов с ДР, находящихся на ГД, занимает пролиферативная стадия, требующая хирургического вмешательства. При этом процедура ГД не может рассматриваться с позиции эффективного позитивного воздействия на состояние глазного дна.

### **3.2. Результаты сравнительной оценки (по разработанным диагностическим критериям) выраженности пролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов с III, IV и V (терминальной, требующей постоянного гемодиализа) стадиями хронической почечной недостаточности**

Результаты сравнительной оценки диагностических критериев ПДР при различных стадиях ХПН представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты сравнительной оценки диагностических критериев пролиферативной диабетической ретинопатии при различных стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН),  $M \pm m$ , баллы

Критерий Criterion	ХПН-3 (n=100)	ХПН-4 (n=100)	Гемодиализ (n=100)
Состояние глазного дна I	2,3±0,1	2,5±0,1	3,0±0,1*
Состояние глазного дна II	2,2±0,1	2,4±0,1	2,9±0,1*
Диабетический макулярный отек	2,1±0,2	2,3±0,2	2,9±0,2*
Диабетическая макулопатия	2,3±0,1	2,4±0,1	3,1±0,2*
Выраженность фиксации фиброваскулярной ткани к сетчатке	2,4±0,2	2,6±0,3	3,4±0,2*
Атипичное (распространение за макулярную область) расположение фиброваскулярной ткани	2,0±0,2	2,1±0,3	2,9±0,2*
Рубеоз	1,6±0,3	1,9±0,3	3,0±0,2**
Степень неоваскуляризации фиброваскулярной ткани	2,3±0,3	2,7±0,3	3,5±0,2*
Распространение тракционной отслойки сетчатки на периферию	1,8±0,3	2,4±0,4	3,2±0,3*
Гемофтальм	1,9±0,3	2,4±0,3	3,3±0,2*
Гифема	2,0±0,3	2,3±0,2	2,9±0,2*

Примечание: ХПН – хроническая почечная недостаточность; ГД – гемодиализ;

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  в группе пациентов с ГД по сравнению с группами ХПН-3 и ХПН-4

Полученные результаты свидетельствуют, что по всем исследуемым качественным показателям степень тяжести ПДР у пациентов с ГД статистически значимо выше, чем у пациентов с ХПН -3 и 4. Средний показатель выраженности клинических проявлений ПДР по всем критериям составлял  $2,1 \pm 0,27$ ;  $2,35 \pm 0,30$  и  $3,21 \pm 0,10$  баллов ( $p < 0,05$ ) для ХПН-3; ХПН-4 и ГД соответственно. При этом статистически значимых различий между исследуемыми показателями в группах пациентов с ХПН-3 по сравнению с ХПН-4 выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Таким образом, степень выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД на 36,5-52,9% выше по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3.

Наряду с этим, в сравнительном плане выявлено, что средний балл по конкретизированным критериям существенно не отличался от среднего балла по единичным показателям, что в целом, с нашей точки зрения, отображает определенную достоверность полученных результатов.

Обсуждая представленные результаты, следует выделить три основных положения. Первое связано с выявленной, по данным литературы, четкой динамикой степени тяжести ПДР в зависимости от стадии ХПН [165]. В частности, была разработана дифференциально-диагностическая модель, состоящая из пяти клинических показателей (длительность диабета, систолическое артериальное давление, гликированный гемоглобин, гематурия и степень тяжести ПДР), которая обеспечивала прогноз степени тяжести ХПН с высокими (90-92%) показателями чувствительности и специфичности [68]. В этой связи указывается, что оценка микроциркуляторного русла сетчатки может облегчить ведение пациентов с ХПН и стать инструментом наблюдения и мониторинга развития микрососудистых поражений, возможности прогнозировать риск раннего развития и прогрессирования снижения функции почек [40,41,159]. Изложенные положения объясняются анатомическим сходством патогенеза диабетических изменений в сетчатке и почках. При этом считается, что микрососудистые изменения в обоих органах инициируются хронической гипергликемией, за которой следует прогрессирующее сужение и, в конечном счете, окклюзия просвета сосудов, что впоследствии приводит к неадекватной перфузии пораженных тканей [152].

Второе положение определяется тяжестью состояния пациента, находящегося на ГД. Представляется достаточно очевидным, что возникновение у пациента терминальной стадии ХПН сопровождается существенным утяжелением соматического и психического статуса пациента вследствие ослабления защитных механизмов [127]. В то же время в литературе присутствуют лишь единичные исследования оценки выраженности ПДР у пациентов с ГД [171]. Полученные в рамках настоящей работы данные

достаточно убедительно указывают на принципиальное (36,5-52,9%) повышение степени выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3.

Третье положение достаточно закономерно определяется после второго в контексте совершенствования традиционной хирургической тактики лечения пациентов с ПДР, находящихся на ГД. Данное положение формулируется, исходя из более тяжелого характера ПДР и соматического статуса (вследствие неконтролируемой артериальной гипертензии, анемии и коагулопатии).

Таким образом, сравнительная оценка разработанных диагностических критериев ПДР при различных стадиях ХПН показала, что по всем исследуемым качественным показателям степень тяжести ПДР у пациентов с ГД статистически значимо выше, чем у пациентов с ХПН -3 и 4. Средний показатель выраженности клинических проявлений ПДР по всем критериям составлял  $2,1 \pm 0,27$ ;  $2,35 \pm 0,30$  и  $3,21 \pm 0,10$  баллов ( $p < 0,05$ ) для ХПН-3; ХПН-4 и ГД соответственно. Таким образом, степень выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД на 36,5-52,9% выше по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3. Полученные результаты объясняются анатомическим сходством патогенеза диабетических изменения в сетчатке и почках. Учитывая более тяжелый характер ПДР и соматического статуса, представляется актуальным разработка технологии витрэктомии у пациентов с ГД с позиции совершенствования техник оперативного вмешательства, медикаментозного сопровождения и анестезиологического пособия.

### **3.3. Научное обоснование, разработка, комплексная оценка безопасности и клинической эффективности технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе**

#### **3.3.1. Научное обоснование и разработка технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе**

Научное обоснование технологии витрэктомии пациентам с ПДР, находящихся на ГД, осуществлялось в соответствии с собственным клиническим опытом и данными литературы [21,65,84,123,144,163,166,174], позволяющим в целом сформулировать следующие основные положения:

- витреоретинальное вмешательство характеризуется крайне высоким риском осложнений, связанных с более выраженными и разносторонними изменениями сетчатки при тяжелом пролиферативном процессе;
- требуют отдельного рассмотрения сроки ФЭК как отдельного или одномоментного этапа хирургического вмешательства, а также вид тампонады стекловидной камеры;
- требует совершенствования собственно техника витрэктомии с позиции бимануальности и калибра инструментов;
- представляется актуальным рассмотрение тактики лечения при распространенной тракционной отслойке сетчатки;
- требуется совершенствование анестезиологического пособия с учетом соматических нарушений в организме пациента на фоне ГД (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, применение антикоагулянтных препаратов);
- требуется определение временного промежутка между сеансом ГД и хирургическим вмешательством на фоне искусственно создаваемой в ходе

сеанса ГД гипокоагуляции и, как следствие, возрастающего риска интра- и послеоперационного кровотечения;

- целесообразно рассмотрение применения в ходе сеанса ГД низкомолекулярных гепаринов, обладающих наиболее контролируемыми антикоагулянтными свойствами.

В рамках настоящего исследования разработана следующая технология проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД.

Во всех случаях за 2–7 дней до витрореетинальной хирургии выполняли интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза в общепринятой дозировке (Луцентис или Эйлеа). Хирургическое лечение выполняется со следующим анестезиологическим пособием: внутривенная седация и местная анестезия (смесь раствора лидокаина 2% – 4 мл, раствора бупивакаина 0,5% – 4 мл) по методике перибульбарного блока. Вмешательство начиналось с ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ) по стандартной методике. При завершении ФЭК+ИОЛ основной разрез ушивался для предотвращения разгерметизации передней камеры при склерокомпрессии в ходе витрэктомии. Эндовитреальный этап вмешательства осуществляли с использованием 3х-портового доступа через плоскую часть цилиарного тела с установкой дополнительного источника освещения (шандельер) для бимануальной работы. Во всех случаях применялась технология 25+ компании «Alcon Laboratories» с витректором Ultravit с частотой резов равной 10.000 в минуту и скошенным кончиком. Вмешательства выполняли с использованием многофункциональной хирургической системы «Alcon Constellation Vision System», обеспечивающей выполнение факоэмульсификации, работу витректора, поддержку стабильного ВГД, эндоиллюминацию, лазеркоагуляцию, эндодиатермокоагуляцию, работу интраокулярных инструментов с пневматическим приводом, а также манипуляции с вязкими жидкостями. Визуализация в ходе хирургии обеспечивалась посредством операционного микроскопа Carl Zeiss Lumera 700

с насадкой для заднего отрезка глаза Resight в сочетании с системой 3D визуализации Alcon NGENUITY.

Эндовитреальный этап вмешательства начинали с удаления ретролентального витреума и фиброзно-измененного СТ в центральных отделах, в ряде случаев пропитанного кровью. После восстановления прозрачности содержимого стекловидной камеры визуализировали фиброзированную ЗГМ, имеющую характерный блеск при определённом угле освещения. Во всех случаях до лечения задняя гиалоидная мембрана была частично отслоена в местах свободных от ФВТ на поверхности сетчатки. С использованием витректора формировали отверстие в ЗГМ с последующим её иссечением вдоль экватора до мест фиксации с сетчаткой и ФВТ, добиваясь тем самым минимизации тракционных воздействий на сетчатку. Далее выполнялась тщательная санация периферических отделов стекловидного тела с максимально возможным удалением базального витреума. Визуализация базиса СТ осуществлялась за счёт эффекта трансиллюминации. Технически данная методика выполнялась посредством склерокомпрессии включенным эндоосветителем и в ряде случаев посредством дополнительного осветителя (шандельер) и склеропрессора, а также окраски волокон стекловидного тела триамцинолоном. Перед началом работы с пролиферативной тканью выполняли тщательное удаление остатков СТ с поверхности пролиферата, используя технологию «shave», обеспечивающую безопасную работу витректора в непосредственной близости к внутриглазным структурам. Работа с ФВТ начиналась на некотором отдалении от визуализируемого фиброзного очага и заключалась в поиске и инициации отслойки прозрачной эпиретинальной мембраны, сформировавшейся в результате гиалоидошизиса, переходящей в пролиферат. Во всех случаях деламинация и сегментация ФВТ осуществлялась бимануально, путём комбинирования инструментария калибром 25Ga, как с механическим, так и пневматическим приводом (вертикальные ножницы, пинцет, аспирационная канюля с мягким наконечником, витректор). Деламинацию начинали с места обнаружения

щелевидного пространства между ФВТ и сетчаткой от периферического отдела к диску зрительного нерва, избегая зоны папилломакулярного пучка. Исключение составляли случаи атипичного расположения ФВТ в области экватора и периферичнее, что связано с невозможностью начала деламинации с периферических отделов на фоне отслоенной сетчатки.

Первый и наиболее частый вариант (77%) комбинации используемого инструментария представлен интраокулярными вертикальными ножницами и пинцетом. Технически данный вариант заключался в следующих манипуляциях: ФВТ захватывалась и приподнималась интраокулярным пинцетом, после чего в сформированное щелевидное пространство вводились изогнутые под углом  $90^\circ$  бранши вертикальных ножниц. Деликатная сепаровка ФВТ от сетчатки осуществлялась путём расслаивающих микродвижений параллельно поверхности сетчатки сомкнутыми браншами ножниц до мест выраженной фиксации с последующей сегментацией этими же ножницами. Преимущество указанной методики заключается в эффективном использовании вертикальных ножниц как для деламинации, так и сегментации ФВТ в случае плоскостной фиксации тканей. Недостаток – необходимость смены инструментария при кровотечении.

Второй по частоте применения (14%) вариант предполагает использование пинцета и канюли с мягким наконечником. Приподнимая пинцетом ФВТ и совершая движения аспирационной канюлей вдоль щелевидного пространства между сетчаткой и ФВТ, удаётся достичь деламинации указанных тканей в местах фиксации. Преимущество данной методики заключается в возможности использования аспирационной канюли при локальном кровотечении в месте манипуляций. Недостатки: риск повреждения при избыточном давлении на сетчатку в ходе сепаровки и возможность использования только в случае невыраженной фиксации ФВТ к сетчатке.

Третий вариант использовался в 6% случаев и заключался в использовании комбинации аспирационной канюли с мягким наконечником с возможностью пассивной или активной аспирации и вертикальных ножниц. За счёт

аспирационного потока канюли ФВТ приподнималась и последующие манипуляции вертикальными ножницами по деламинации и сегментации выполнялись аналогично первому варианту. Преимуществами данного варианта являются возможность аспирации крови в случае незначительно локального кровотечения, затрудняющего визуализацию, а также указанная ранее эффективность при работе с вертикальными ножницами. Недостаток заключается в невозможности адекватного захвата и элевации ФВТ для формирования щелевидного пространства при наличии остаточных волокон стекловидного тела на поверхности пролиферата, вызывающих окклюзию наконечника аспирационной канюли до момента захвата ФВТ.

Четвёртый вариант применялся в 3 % случаев при наличии визуализируемого свободного пространства между сетчаткой и ФВТ, позволявший использовать пинцет для захвата и витректор для деламинации и сегментации. Преимущества: быстрота и возможность использование функции аспирации витректора при кровотечении без смены инструментария. Недостаток – невозможность использования при плоскостной фиксации из-за риска повреждения интимно прилежащей сетчатки и ФВТ.

После сегментации ФВТ между точками плотной фиксации с сетчаткой, придерживались подхода описанного М.М. Шишкиным, предполагающего отказ от полного удаления пролиферативной ткани с поверхности сетчатки и зрительного нерва для минимизации риска ятрогенных разрывов и кровотечения [58,60,61]. Мобильные фрагменты ФВТ, сформировавшиеся в ходе деламинации и сегментации удаляли с помощью витректора, оставляя при этом фиброзные «островки» без тракционной составляющей на поверхности сетчатки и зрительного нерва. Во всех случаях применяли эндодиатермокоагуляцию указанных фиброзных «островков», вызывающую сокращение и уменьшение в размерах «островков», а также с целью гемостаза. Случаев репролиферации из фиброзных «островков» за период наблюдения не выявлено.

В целях интраоперационного гемостаза использовали эндодиатермоагуляцию во всех случаях лечения. Временного интраоперационного повышения внутриглазного давления старались избегать, так как по нашим наблюдениям многократное, хотя и кратковременное повышение ВГД в течение всего вмешательства провоцирует отек эпителия роговицы с ухудшением визуализации, а также в большинстве случаев не обеспечивает стабильного гемостаза. Дополнительно с целью интраоперационного гемостаза применяли внутривенное введение транексамовой кислоты в дозировке 750–1000 мг в течение 30–40 минут.

При достижении надежного гемостаза переходили на работу в среде стерильного воздуха, обеспечивающую хорошую визуализацию периферических отделов сетчатки. В 100% случаев выполняли ПЛК с использованием диодного «зеленого» лазера (длина волны 532 нм) со следующими усредненными параметрами: мощность – 110 Мвт, экспозиция – 150 мс, количество коагулятов – до 500. С нашей точки зрения, ПЛК является эффективной и безопасной превентивной мерой профилактики развития неоваскулярной глаукомы и регматогенной отслойки сетчатки у пациентов с ПДРП в ходе витрэктомии.

После выполнения ПЛК производилась дисцизия задней капсулы хрусталика с использованием витректора. Данная манипуляция направлена на предотвращение развития вторичной катаракты и выполнялась в 90% случаев с тампонадой стекловидной камеры воздухом или газовой смесью. При выборе СМ для тампонады стекловидной камеры, задняя капсула сохранялась до момента удаления силиконового масла с целью предотвращения помутнения материала ИОЛ в следствие её контакта с СМ. Удаление СМ производилось в сроки 3–6 месяцев после витрэктомии. В ряде случаев при наличии высокой отслойки сетчатки применялась ПФОЖ для стабилизации сетчатки при работе с ФВТ. Кратковременная послеоперационная тампонада с использованием ПФОЖ не использовалась ни в одном случае. В качестве тампонирующего вещества стекловидной камеры после витрэктомии в 62% случаев применялась

газовоздушная смесь 20% гексафторид серы (SF<sub>6</sub>), в 28% – воздух и в 10% силиконовое масло вязкостью 1000–2000 сантистокс.

Эндовитреальный этап во всех случаях завершался ушиванием всех склеростом викрилом толщиной нити 8.0, что крайне важно для пациентов, имеющих неадекватный процесс заживления ран на фоне сахарного диабета и терминальной стадии нефропатии. Надежная герметизация склеростом предотвращает гипотонию, кровотечение и воспалительные реакции в послеоперационном периоде.

Иллюстративный материал, отображающий основные этапы оперативного вмешательства по разработанной технологии представлен на рисунках 12-19.

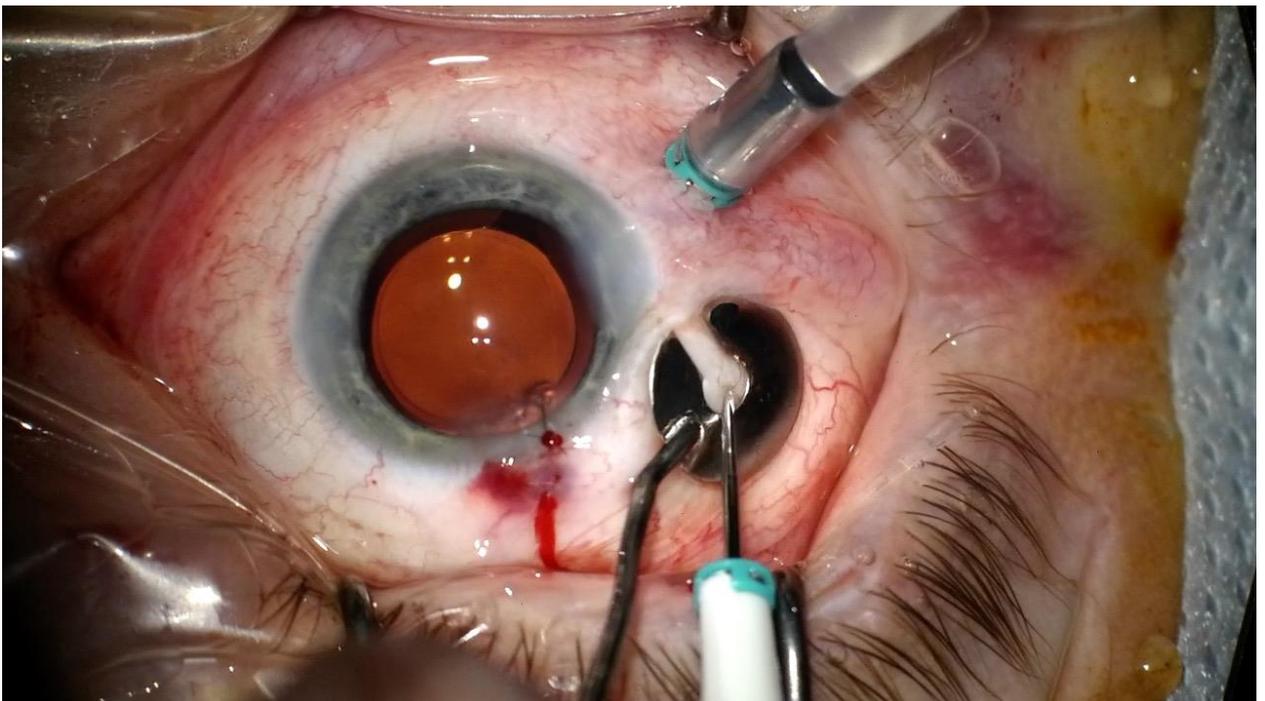


Рисунок 12 - Установка системы портов 25Ga с использованием пластины Eckardt через плоскую часть цилиарного тела

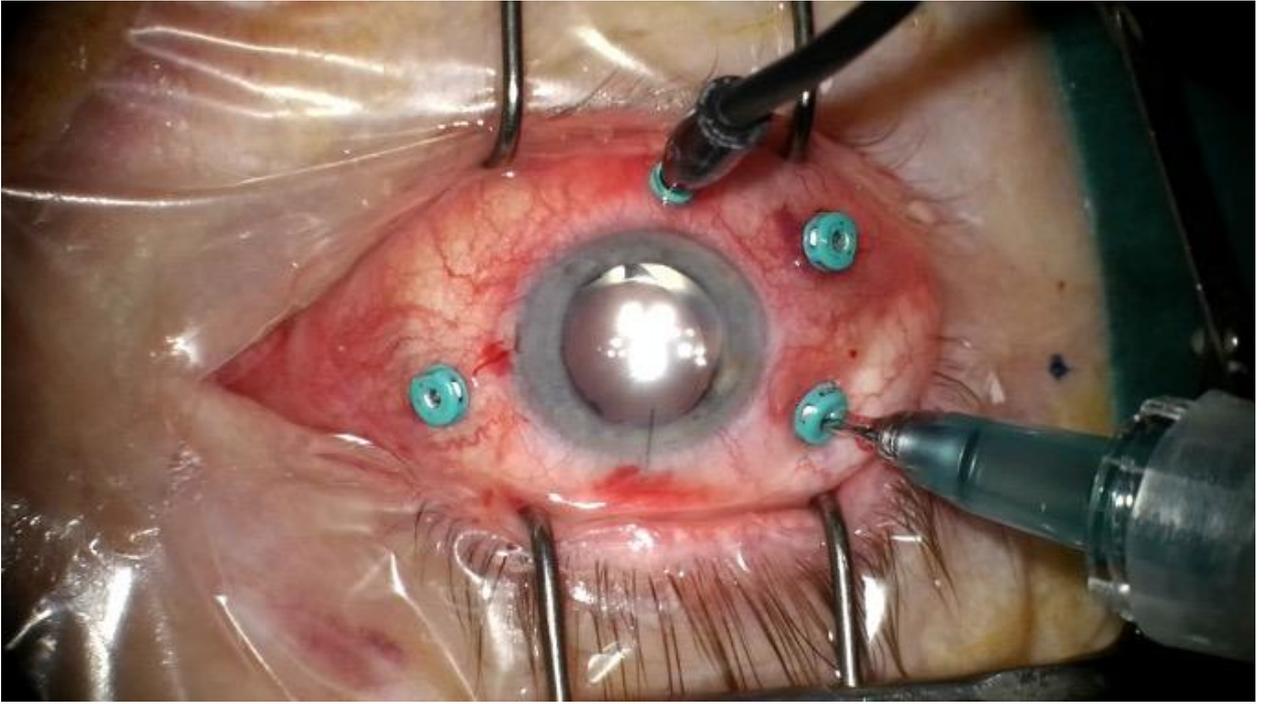


Рисунок 13 - Операционное поле со стандартным трёхпортовым доступом 25Ga с установленным дополнительным осветителем (шандельер)

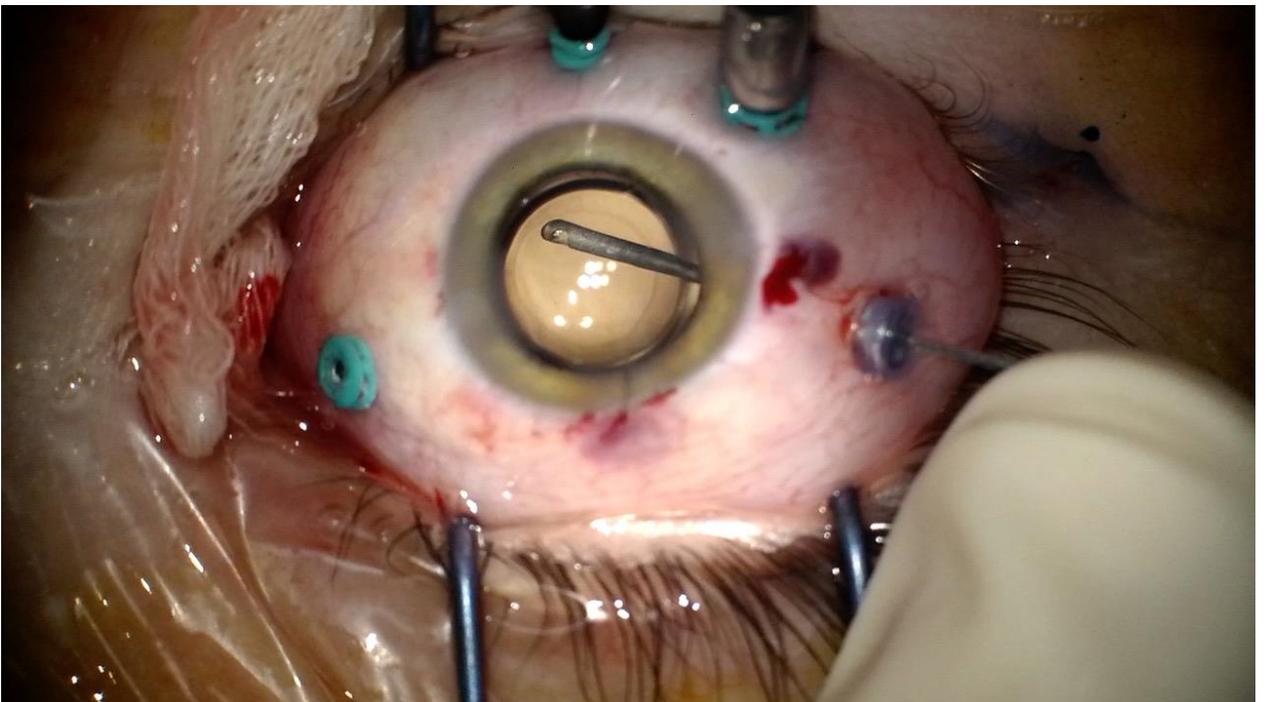


Рисунок 14 - Удаление ретролентального витреума после ФЭК + ИОЛ витректором со скошенным кончиком

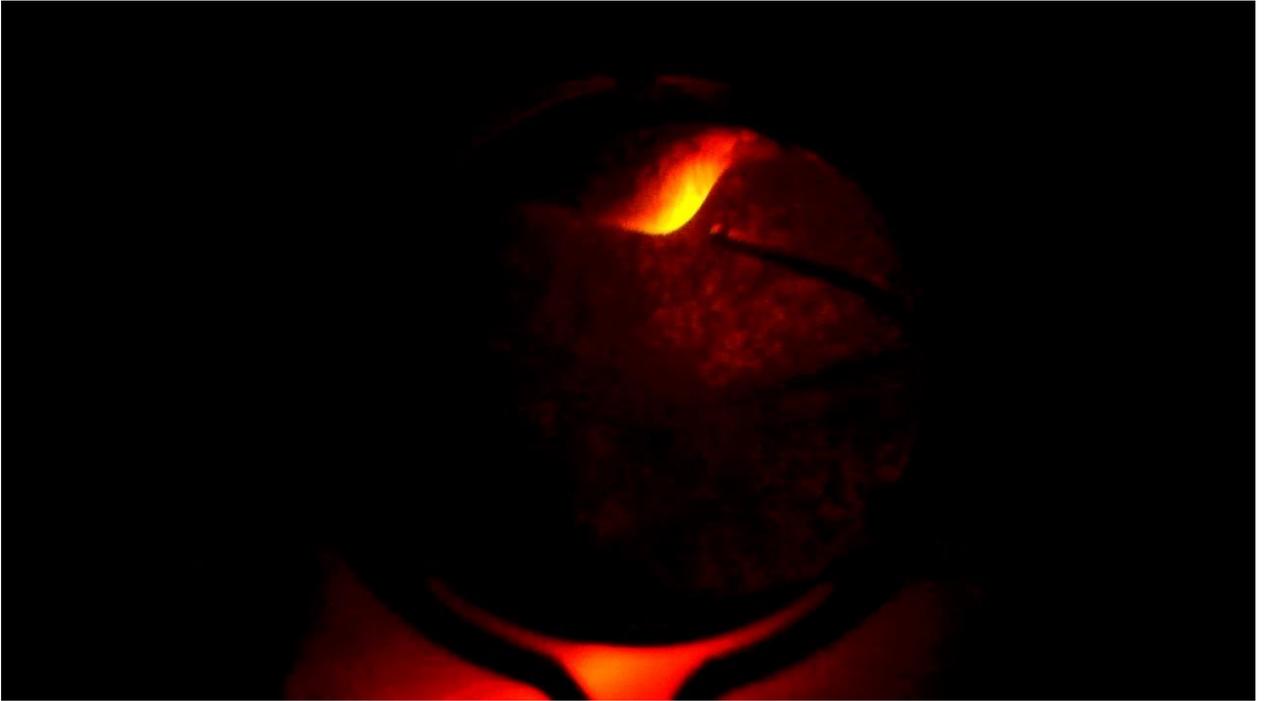


Рисунок 15 - Удаление базального витреума за счёт эффекта трансиллюминации с применением техники транссклеральной компрессии световодом



Рисунок 16 - Удаление фиброваскулярной ткани с использованием интраокулярного пинцета калибром 25Ga

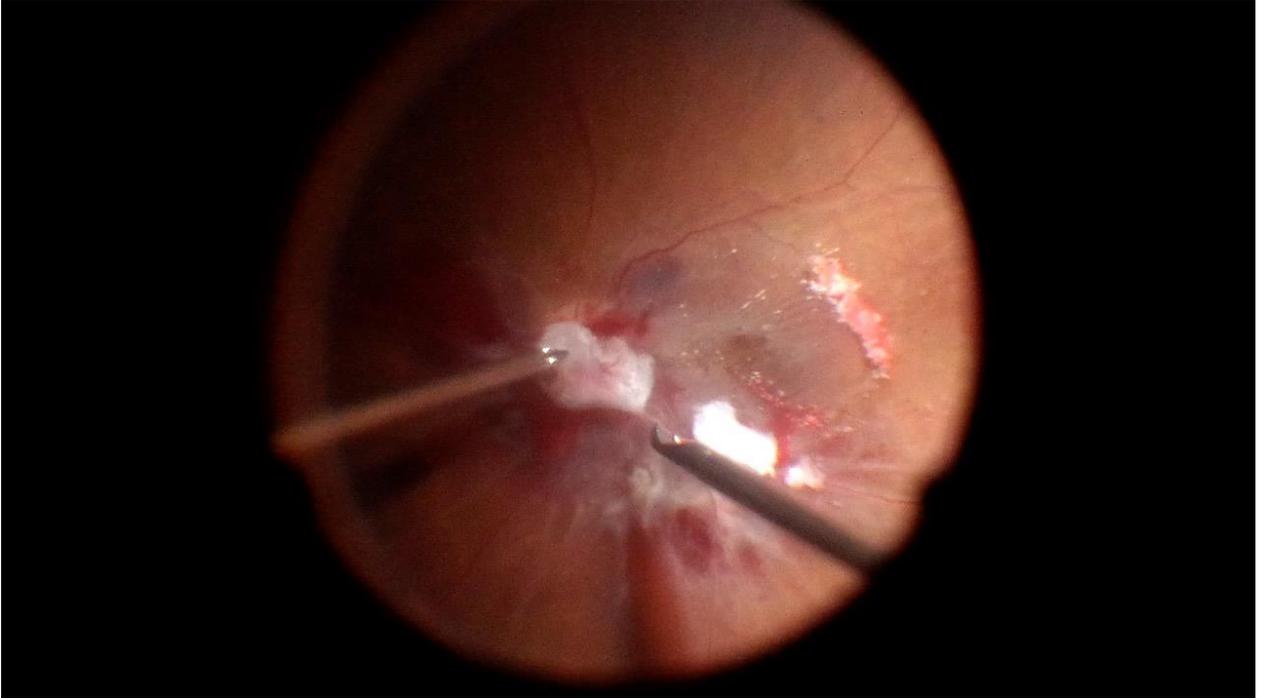


Рисунок 17 - Биманиуальная техника работы с фиброваскулярной тканью с использованием интраокулярного пинцета и вертикальных ножниц калибром 25Ga

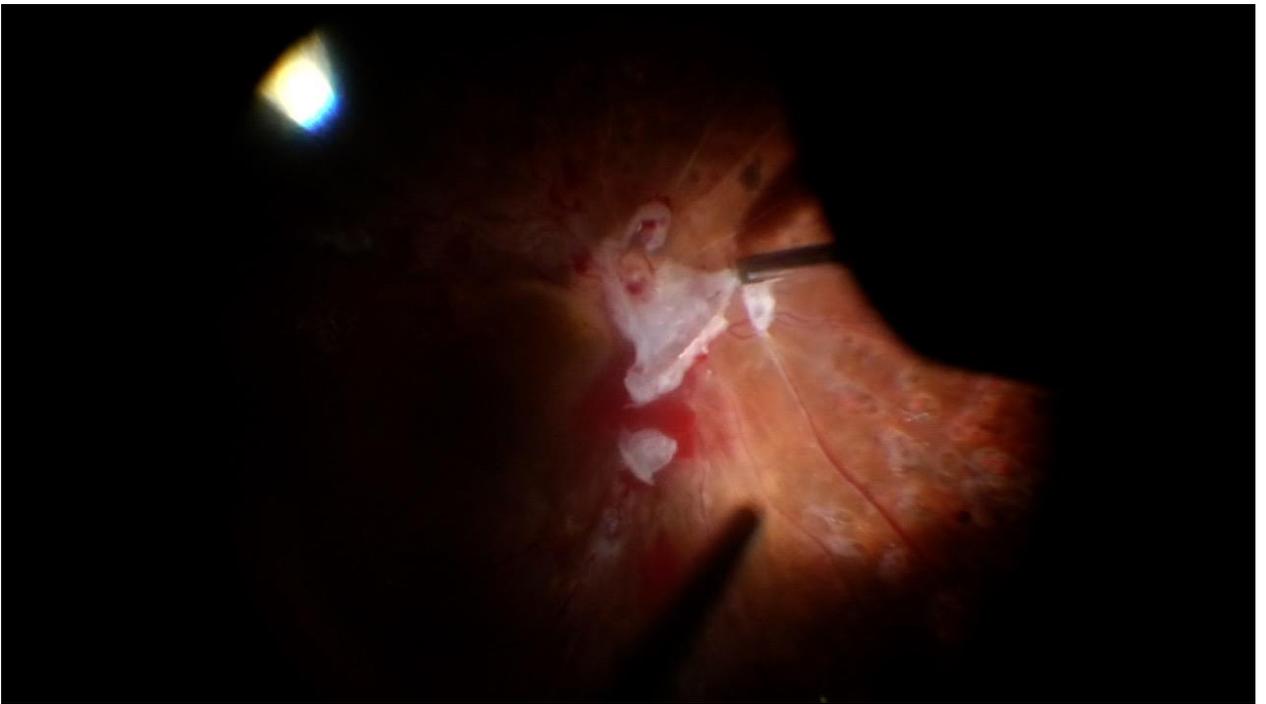


Рисунок 18 - Сегментация пролиферативной ткани.

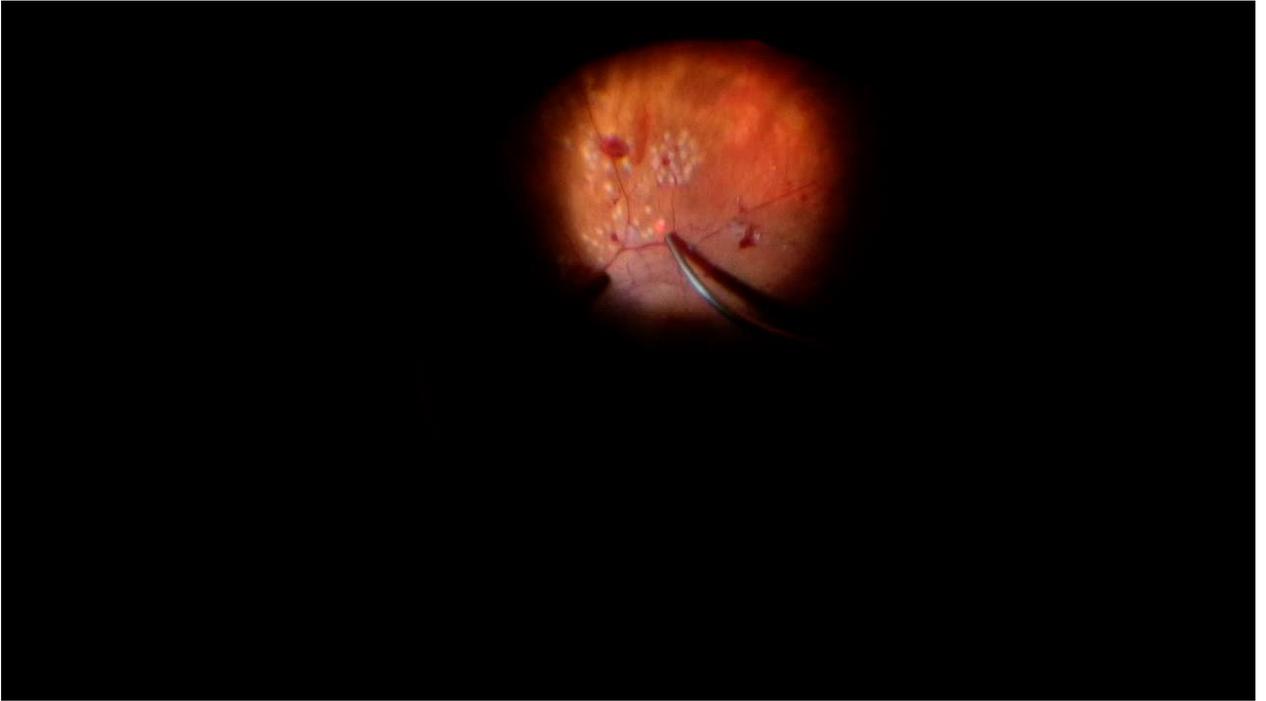


Рисунок 19 - Выполнение эндолазеркоагуляция сетчатки в зонах предположительной ишемии и новообразованных сосудов

### 3.3.2. Результаты комплексной (клинической, субъективной) оценки разработанной и традиционной технологий проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе

Результаты сравнительной оценки интра- и послеоперационных осложнений у пациентов ОГ и КГ представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Сравнительная оценка интра- и послеоперационных осложнений, выбор тампонирующего вещества у пациентов основной и контрольной группы (в % от общего числа глаз)

Осложнения	Основная группа n=50	Контрольная группа n=50	p
<b>Интраоперационные осложнения</b>			
Ятрогенные разрывы	8	20	p<0,05
Кровотечение	8	20	p<0,05
Распространение отслойки сетчатки	4	14	p<0,05
Отек эпителия роговицы	4	10	p>0,05
<b>Послеоперационные осложнения</b>			
Рецидивирующий гемофтальм	8	24	p<0,01
Репролиферация, преимущественно в макулярной зоне, независимо от первоначальной локализации пролиферата	6	20	p<0,05
Помутнение хрусталика	0	18	p<0,001
Регматогенная отслойка сетчатки	2	10	p<0,05
Неоваскулярная глаукома, рубецоз	4	8	p>0,05
Стойкий воспалительный процесс	6	12	p>0,05
Стойкая гипотония	0	8	p<0,01
Транзиторная офтальмогипертензия	2	14	p<0,01

Примечание: уровень значимости (p) представлен для наглядности, наряду с вероятностью, в абсолютных значениях.

Представленные в таблице 5 данные свидетельствуют, что в ОГ пациентов отмечалось значительное снижение (на 4-18%, p <от 0,05 до 0,001) вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений. В связи с этим следует особенно отметить выраженное (на 16%, p <0,01) снижение частоты возникновения рецидивирующего гемофтальма и кровотечения (на

12%,  $p < 0,05$ ) после лечения в ОГ (применение низкомолекулярных гепаринов, например клексана) и КГ (применение средномолекулярного гепарина со слабо контролируруемыми антикоагулянтными свойствами), что особенно важно применительно к пациентам с ГД, применяющим постоянную антикоагулянтную терапию. Кроме того, установлено, что в ОГ отмечается снижение вероятности возникновения ятрогенных разрывов (на 12%,  $p < 0,05$ ), репролиферации (на 14%,  $p < 0,05$ ) и регматогенной отслойки сетчатки (на 8%,  $p < 0,05$ ). В наибольшей степени ( $p < 0,001$ ) различия установлены в частоте помутнения хрусталика (18%), что объясняется технологией проведения операции, включающей в себя одномоментное выполнение ФЭК и витрэктомии.

Таблица 6 - Сравнительная оценка применения тампонирующих витреальную полость веществ у пациентов основной и контрольной группы (в % от общего числа глаз).

Вид тампонады	Основная группа n=50	Контрольная группа n=50	p
Воздух	28	14	$p > 0,05$
Газовоздушная смесь (с 20% гексафторидом серы)	62	66	$p < 0,05$
Силиконовое масло	10	20	$p < 0,05$

Представленные в таблице 6 данные свидетельствуют о существенном (на 10% случаев,  $p < 0,05$ ) повышении в КГ применения силиконового масла, что, в свою очередь, увеличивает частоту повторных вмешательств для его удаления.

Результаты динамики максимально корригированной остроты зрения вдаль (МКОЗ) представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Результаты динамики максимально корригируемой остроты зрения вдаль (МКОЗ, в % от общего числа глаз)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
	n=50	n=50	
Повышение МКОЗ	88	60	p<0,01
Стабилизация МКОЗ	12	40	p<0,01
Снижение МКОЗ	0	0	p>0,05

Представленные в таблице 7 данные свидетельствуют, что в ОГ отмечалось существенно большая (на 28%) частота повышения МКОЗ, чем в КГ, при этом важно также отметить отсутствие ухудшения данного показателя в обеих группах после проведения оперативного вмешательства.

Результаты динамики конкретизированных разработанных субъективных критериев состояния глазного дна до и после оперативного вмешательства в ОГ и КГ представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Динамика конкретизированных субъективных критериев состояния глазного дна до и после оперативного вмешательства в основной и контрольной группе пациентов (M±m, баллы)

Субъективный критерий	Основная группа		Контрольная группа		p
	До операции	После операции	До операции	После операции	
Состояние глазного дна	3,1±0,1	2,6±0,1	3,2±0,1	2,8±0,1	<0,05
Диабетическая макулопатия	2,8±0,2	2,2±0,2	3,0±0,2	2,6±0,2	<0,05
Средний балл по двум критериям	3,0±0,1	2,4±0,1	3,1±0,1	2,7±0,1	<0,01

Примечание: p – уровень значимости динамики (после - до операции) субъективного критерия в основной группе по сравнению с контрольной группой

Представленные в таблице 8 данные свидетельствуют, что по обоим критериям положительная динамика после операции в ОГ была значительнее, чем в КГ, при этом величина среднего балла по всем критериям в КГ уменьшилась на 10,0%, в то время как в ОГ – на 22,6% ( $p < 0,01$ ).

Клинические результаты оперативного вмешательства иллюстрируются рисунками 20 - 28.

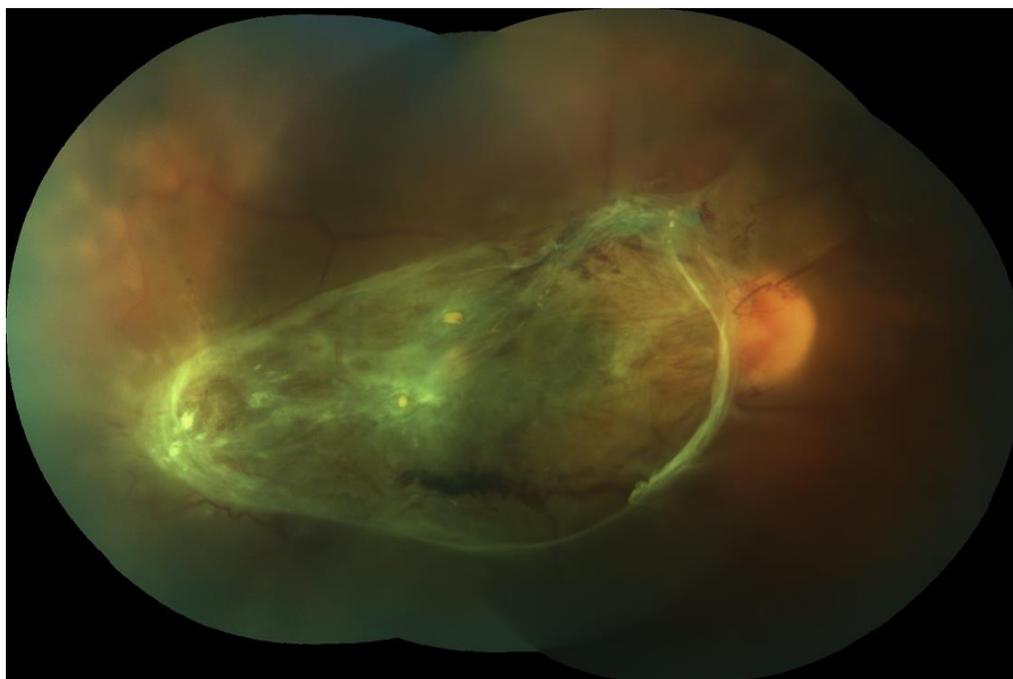


Рисунок 20 - Фундус изображение глазного дна пациентки К., 37 лет (основная группа) до хирургического лечения по поводу далекозашедшей ПДР. В анамнезе сахарный диабет 1 типа в течение 15 лет, постоянный гемодиализ в течение 4 лет. В области ДЗН и макулярной зоне определяется обширный пролиферат.

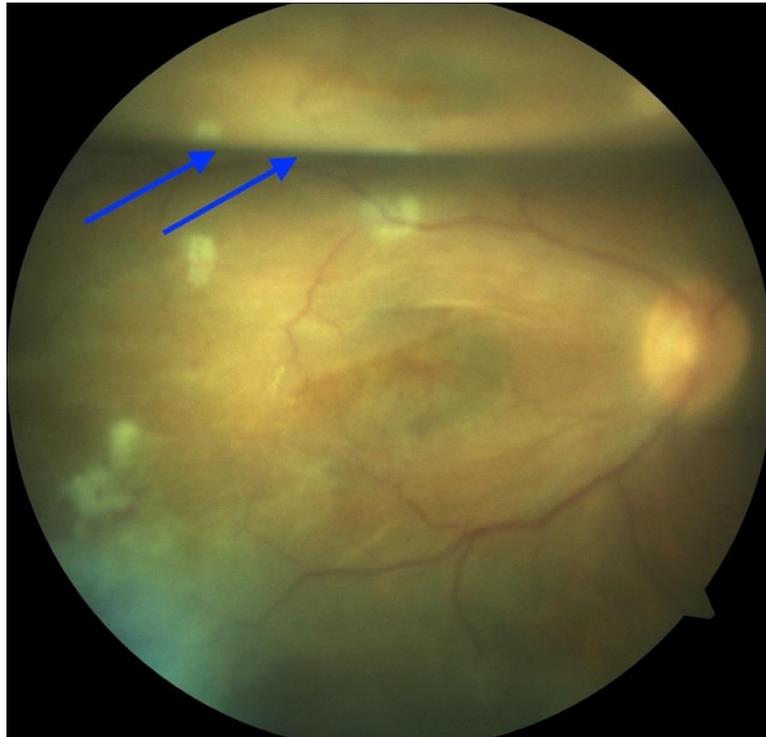


Рисунок 21 - Фундус изображение глазного дна той же пациентки на 5 день после хирургического лечения с тампонадой воздухом. Визуализируется очищенная от фиброваскулярной ткани макулярная область. Стрелками указана линия раздела сред (жидкость–воздух).

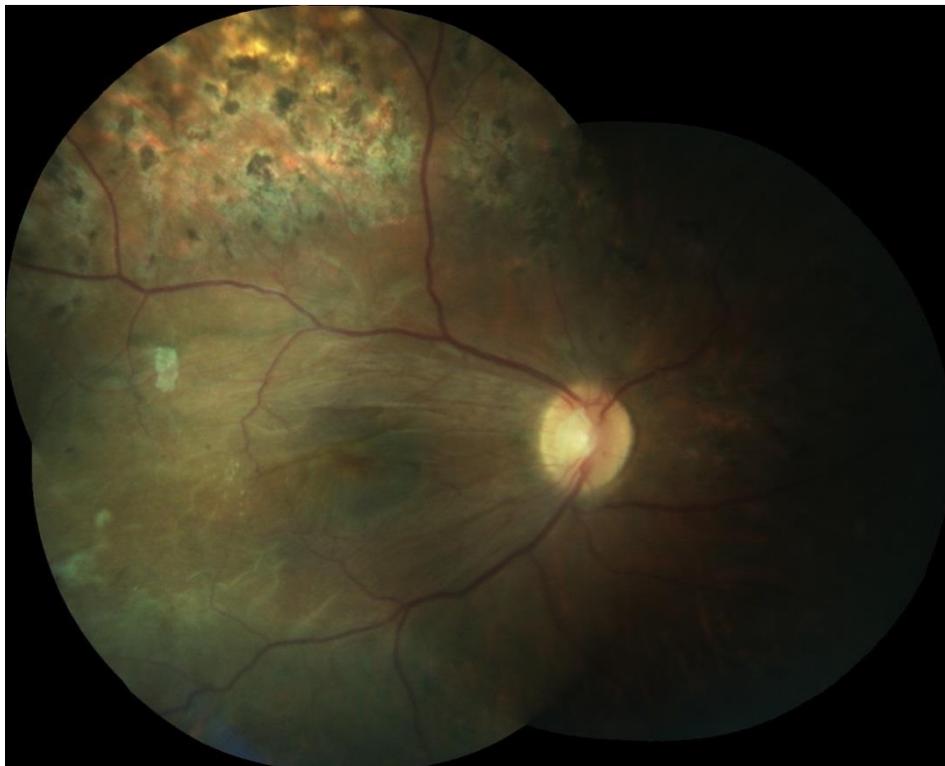


Рисунок 22 - Фундус изображение глазного дна той же пациентки через 3 месяца после хирургического лечения. В макулярной области визуализируется остаточная складчатость сетчатки.

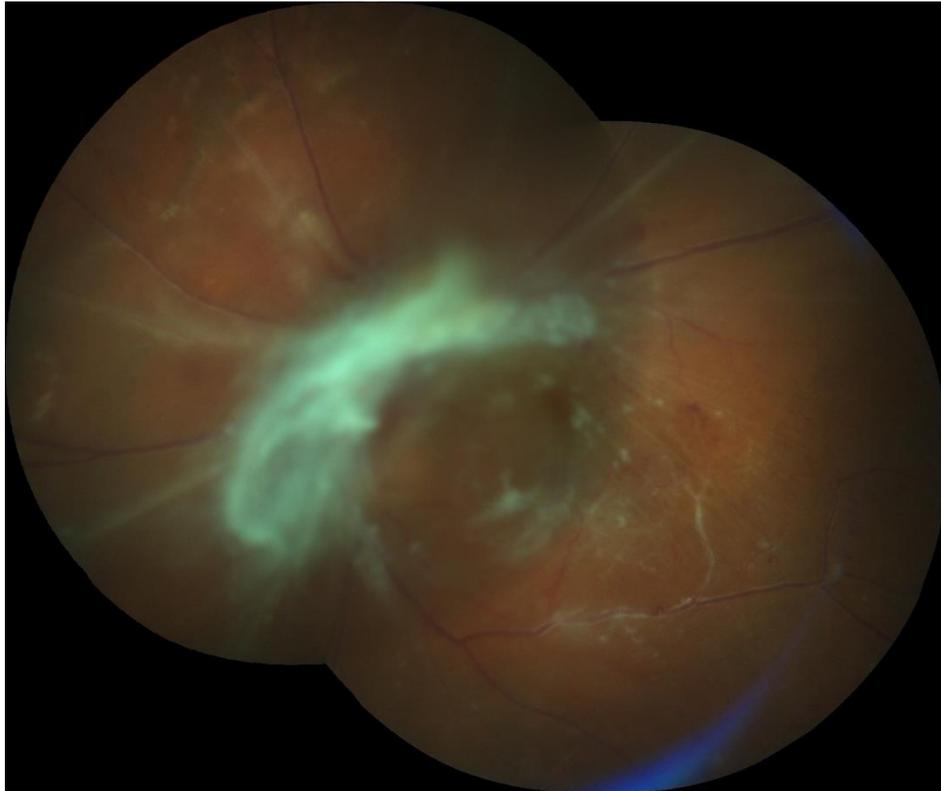


Рисунок 23. Фото глазного дна пациентки Л., 43 лет с далекозашедшей ПДРП. В анамнезе сахарный диабет 1 типа в течение 11 лет, постоянный гемодиализ в течение 3 лет. В заднем полюсе определяется пролиферативная ткань.

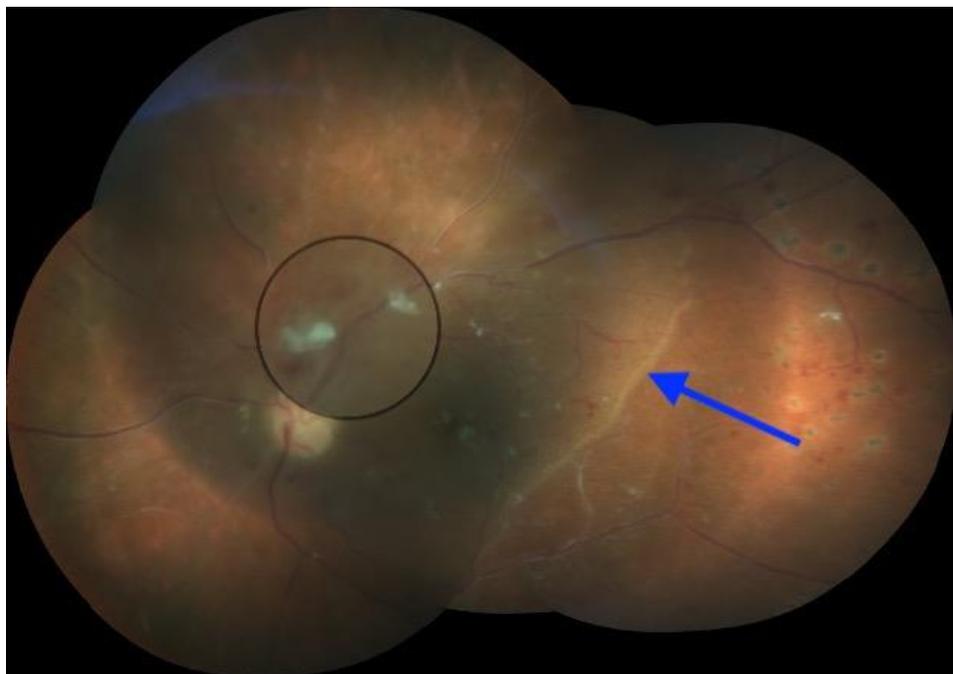


Рисунок 24 - Фото глазного дна той же пациентки через 3 недели после хирургического лечения. По ходу верхне-височной сосудистой аркады обозначены фиброзные «островки». Стрелкой указана линия самоотграничения ранее существовавшей тракционной отслойки сетчатки.



Рисунок 25 - Пример (пациентка К-ва, 58 лет, основная группа, получающая постоянный гемодиализ) глазного дна с явлениями репролиферации в заднем полюсе через год после успешно проведенного хирургического лечения по поводу далеко зашедшей ПДР.

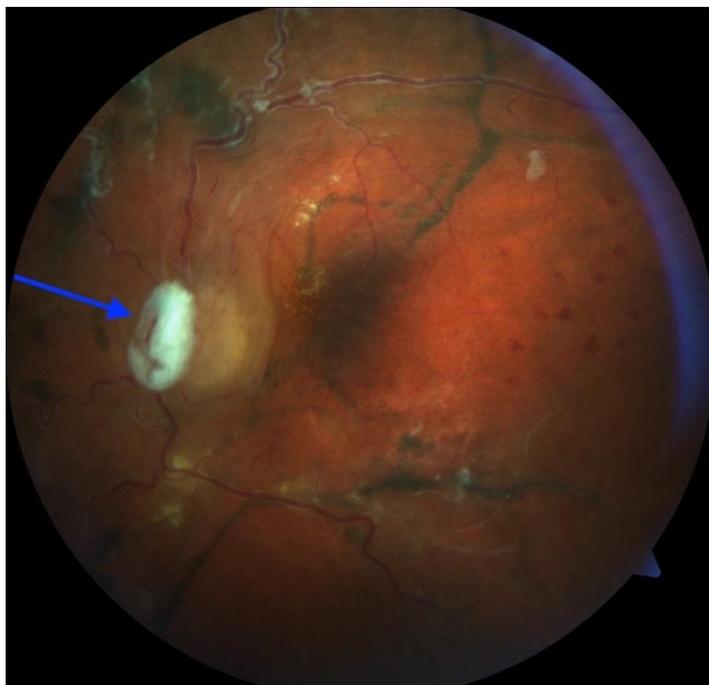


Рисунок 26 - Фото глазного дна пациента К., 32 лет после хирургического лечения по поводу далеко зашедшей ПДР (основная группа). В анамнезе сахарный диабет 1 типа в течение 12 лет, постоянный гемодиализ в течение 3 лет. Стрелкой обозначен фиброзный «островок» в области ДЗН. Визуализируются пигментированные линии самоотграничения ранее длительно существующей тракционной отслойки сетчатки.

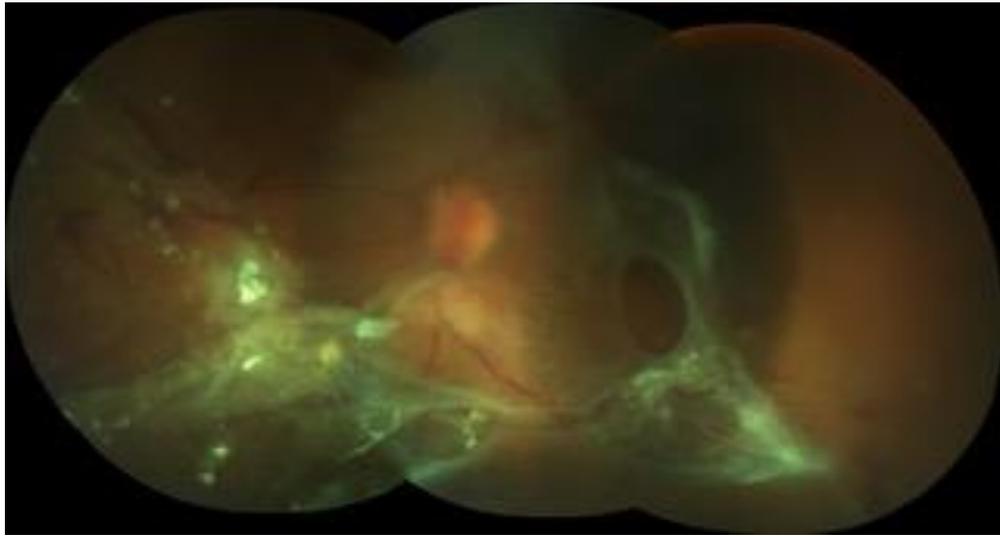


Рисунок 27 - Фото глазного дна пациента М. с пролиферативной диабетической ретинопатией и терминальной стадией хронической почечной недостаточности. В заднем полюсе определяется фиброзированная ЗГМ, фиброваскулярная ткань по ходу нижевисочной и ниже-носовой сосудистой аркады с тракционной отслойкой сетчатки.



Рисунок 28 - Фото глазного дна того же пациента через 3 месяца после лечения по разработанной технологии с эндотампонадой газовой смеси с 20% гексафторидом серы. Достоверно визуализируется отсутствие фиброваскулярной ткани с сохранением остаточных фиброзных «островков» вдоль ретинальных сосудов без тракционного компонента. В области наиболее выраженной фиксации фиброваскулярной ткани к сетчатке по ходу ниже-носовой сосудистой аркады определяются облитерированные сосуды. Сетчатка прилежит повсеместно.

Результаты динамики КЖ до и после оперативного вмешательства в ОГ и КГ представлены на рисунке 29.

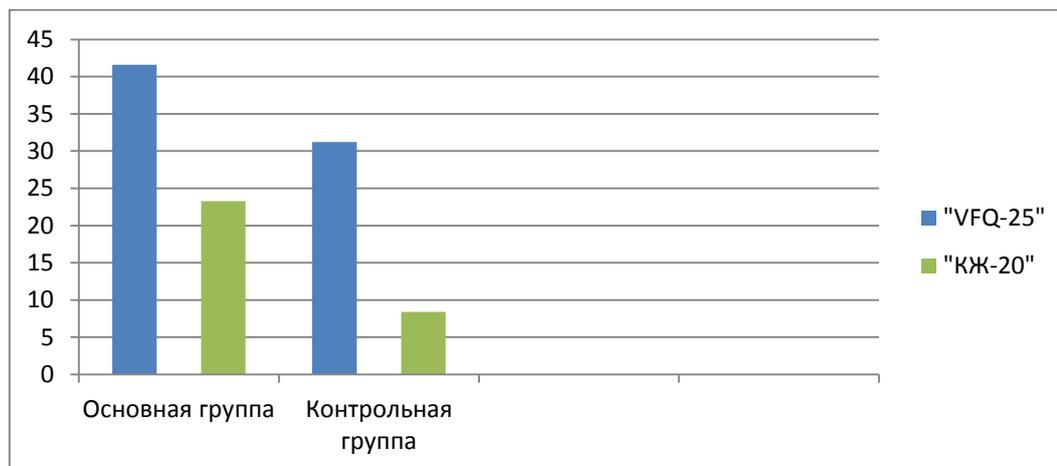


Рисунок 29 – Результаты динамики «качества жизни» до и после оперативного вмешательства в основной и контрольной группе ( $M \pm m$ , баллы). Примечание:  $p$  – уровень значимости динамики (после/до операции) «качества жизни» в основной группе по сравнению с контрольной группой

Представленные на рисунке 29 данные свидетельствуют, что КЖ после проведения оперативного вмешательства статистически значимо ( $p < 0,05$ ) повысилось по сравнению с предоперационным уровнем. В то же время в наибольшей степени выявленная положительная динамика отмечалась у пациентов ОГ по сравнению с КГ (41,6 и 31,2%; 23,3 и 8,4% по опросникам «VFQ-25» и «КЖ-20», соответственно).

### **3.3.3. Комплексная сравнительная оценка разработанной и традиционной технологий проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии, находящихся на гемодиализе, с позиций безопасности и клинической эффективности**

Анализируя в целом представленные результаты, следует заключить, что разработанная технология витрэктомии у пациентов с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД, характеризуется более высоким (по сравнению с традиционной) уровнем безопасности и клинической эффективности, что подтверждается следующими основными положениями:

- значительным (на 4-18%) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений;
- более выраженным (на 16,6%,  $p < 0,01$ ) снижением общего балла по двум разработанным конкретизированным субъективным качественным критериям состояния глазного дна;
- существенно большей (на 28%) вероятностью повышения МКОЗ;
- существенно большим (на 10,4-14,9%,  $p < 0,05$  в зависимости от применяемого опросника) повышением КЖ пациента.

Установленная динамика определяется, с нашей точки зрения, следующими различиями основных этапов разработанной и традиционной технологий проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР (таблица 9).

Таблица 9 – Базовые различия основных этапов разработанной и традиционной технологий проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР ретинопатии, находящихся на ГД

Этапы операции	Традиционный алгоритм	Разработанный алгоритм
Одновременная микроинвазивная витрэктомия 25Ga с одновременной ФЭК+ ИОЛ	В более чем 90% случаев выполнялась витрэктомия без замены хрусталика вследствие высокого риска развития осложнений (рубцов, радужки, вторичная глаукома и воспалительные	Одномоментная факовитрэктомия с имплантацией ИОЛ обеспечивает хорошую визуализацию структур глазного дна на протяжении многочасовых вмешательств в отличие традиционной методики, при которой возможно развитие помутнений в хрусталике на фоне контакта с веществами, применяемыми в ходе вмешательства (BSS раствор, газы, перфторорганическая жидкость) а также многократных интраоперационных перепадов внутриглазного давления. Благодаря ФЭК + ИОЛ появляются дополнительные возможности визуализации и манипулирования в области фиксации базального витреума без риска повредить нативный хрусталик. При артификации имеется возможность выполнить максимальное удаление базального витреума, тем самым

	<p>осложнения в передней камере</p>	<p>снизить риск развития передней пролиферации и отслойки сетчатки. Имея доступ к периферическим отделам сетчатки удается выполнить качественную лазеркоагуляцию, что снижает риск развития отслойки сетчатки и по нашему мнению вероятность развития неоваскулярной глаукомы, что подтверждают данные ряда авторов [193,194]. Имеющиеся в литературе данные об увеличении риска воспалительных реакций при одномоментной хирургии ПДР не могут получить достоверную оценку, так как в имеющихся публикациях [195] не отражен ряд важных моментов, как технические особенности ФЭК, величина разрезов, тип имплантируемых ИОЛ, тип вискоэластика, красителя и анестетика, а также технические особенности, длительность витрэктомии и типы тампонирующих веществ.</p>
<p>Объем удаления базального витреума</p>	<p>Практически отсутствие обязательной тщательной санации базального витреума, что связано с отказом от этапа замены хрусталика.</p>	<p>Максимально возможное удаление базального витреума. Выполнение одномоментного ФЭК+ИОЛ наряду с применением техники транссклеральной иллюминации и одновременной склерокомпрессии, что обеспечивает безопасное манипулирование (без риска повреждения нативного хрусталика) и требуемую визуализацию в области зубчатой линии сетчатки и базального витреума. Максимально возможное удаление базального витреума позволяет снизить риск таких осложнений как регматогенная отслойка сетчатки и передняя пролиферация.</p>
<p>Калибр применяемых инструментов</p>	<p>Преимущественно 23Ga и 20Ga</p>	<p>Использование в 100% случаев портов и инструментов меньшего калибра (25Ga) обеспечивает уменьшение суммарного размера операционной раны и как следствие, снижение травматизации цилиарного тела и проявление воспалительной реакции, а также кровоизлияний в стекловидную камеру в послеоперационном периоде. Меньший калибр портов снижает количество BSS раствора, проходящего через стекловидную камеру в ходе вмешательства и контактирующего с сетчаткой</p>

		и зрительным нервом. Кроме того, меньший размер склеротомий способствует лучшей адаптации ран даже при условии ушивания. Несмотря на наличие в арсенале хирургов инструментов 27 Ga, технология 25Ga является оптимальной по причине отсутствия вертикальных ножниц и избыточной гибкости инструментов в технологии 27Ga. При этом по имеющимся данным функциональные результаты хирургии и время заживления склеротомий сопоставимы в обеих технологиях [196].
Проведение ПЛК	Практически не проводится	Во всех случаях в ходе витрэктомии выполняется ПЛК вдоль зубчатой линии с использованием диодного «зеленого» лазера (длина волны 532 нм) со следующими усредненными параметрами: мощность – 110 Мвт, экспозиция – 150 мс, количество коагулятов – до 500. Проведение ПЛК обосновано снижением риска развития неоваскулярной глаукомы и отслойки сетчатки в послеоперационном периоде [197,198].
Выполнение интраоперационного гемостаза с применением эндодиатермокоагуляции	Выполняется в редких случаях	Выполняется в 100% случаев, что связано с большим суммарным временным промежутком кратковременных интраоперационных повышений ВГД (до 60 мм. рт. ст.), что является фактором риска отека эпителия роговицы, ухудшения визуализации и в тоже время не обеспечивает стабильного гемостаза.

Продолжение таблицы 9		
Применение вертикальных интраокулярных ножниц для делами-нации и сегмен-тации проли-ферата	Практически не применяются	В 100% использовались вертикальные ножницы. Преимущество заключается в изогнутых под углом 90 градусов (параллельно поверхности сетчатки) режущих бранш, которые используются для делами-нации путем движений вдоль поверхности сетчатки и при необходимости используются непосредственно по назначению как режущий инструмент для сегментации. Изложенные положения обеспечивают существенное снижение необходимости частой смены инструментария.
Применение бима-нуальной методик	Практически не применяется	Применяется в 100% случаев. Основное преимущество – в уменьшении тракционных воздействий на сетчатку при работе с ФВТ (нет необходимости избыточно «тянуть» за ткань, так как другой рукой используются ножницы пересекающие тракции).
Ушивание склеротомий	Практически не применяется	В 100% случаев в связи с плохим заживлением ран у пациентов с тяжелым СД, а также для профилактики разгерметизации склеростом и как следствие, гипотонии и кровотечения, воспалительных реакций в послеоперационном периоде.
Внутривенное введение транек-самовой кислоты в ходе витр-эктомии с целью гемостаза	Практически не применяется	В 100% случаев интраоперационное введение с целью гемостаза в дозировке 750–1000 мг внутривенно в течение 30 – 40 минут.
Методика анестезии	Как правило, общая анестезия	В 100% случаев местная анестезия в сочетании с внутривенной седацией, так как общий наркоз приводит к декомпенсации СД и почечной функции из-за невозможности

		самостоятельного питания, гиподинамии, тошноты (рвоты) в послеоперационном периоде.
--	--	---

Таким образом, выявленные различия связаны со следующими основными особенностями разработанной технологии оперативного вмешательства по сравнению с традиционной:

- проведением (во всех случаях) одномоментной ФЭК+ИОЛ и витрэктомии;
- применением (во всех случаях) калибра инструментов 25Ga;
- формированием отверстия в задней капсуле хрусталика витрэктомом по завершении витрэктомии (возможно только при одномоментном проведении ФЭК и витрэктомии), что, по-нашему мнению, исключает патологическое натяжение связок и воздействие на цилиарное тело;
- максимально возможным удалением базального витреума;
- применением вертикальных интраокулярных ножниц для сепаровки пролиферата;
- применением бимануальной методики;
- проведением (во всех случаях) периферической эндолазеркоагуляции и ушивания склеротомий;
- внутривенным введением транексамовой кислоты в ходе витрэктомии с целью гемостаза и парабульбарным введением дексаметазона (0,5 мл ежедневно) в течение 3-5 дней после операции;
- применением разработанного анестезиологического пособия и совершенствованием собственно сеанса ГД на основе оптимальных (после ГД) сроков проведения операции, применения исключительно низкомолекулярных

гепаринов, а также поддержания рационального уровня артериального давления.

Важно подчеркнуть, что в рамках предлагаемой технологии разработаны рекомендации к подготовке и хирургическому лечению у пациентов с ПДР и ГД, включающие в себя следующие основные положения:

- соответствующая соматическому состоянию пациента предоперационная подготовка с достижением целевых показателей гликемии в пределах 8–10 ммоль/л, артериального давления в пределах 140/70–160/100 мм рт. ст. без искусственного быстрого снижения до нормальных значений указанных параметров;
- возможная для пациента, получающего ГД коррекция метаболических нарушений;
- проведение хирургического лечения через 18–20 часов после сеанса ГД с исключительным использованием низкомолекулярных гепаринов, обеспечивающих контролируемый гемостаз;
- проведение оперативного вмешательства исключительно под местной анестезией с внутривенной седацией, обеспечивающей возобновление самостоятельного питания и возможность выбора вынужденного положения головы после вмешательства;
- выполнение интраоперационного мониторинга показателей гликемии, артериального давления и насыщения гемоглобина крови кислородом в целях плавной коррекцией при необходимости.

Таким образом, разработанная технология проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного гемодиализа, обеспечивает (по сравнению с традиционной) более высокий уровень безопасности и клинической эффективности вследствие комплексного подхода к проведению оперативного вмешательства, основанного на совершенствовании этапов операции (одномоментная ленсвитрэктомия с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума,

выполнение периферической эндолазеркоагуляции, бимануальная методика работы и др.), а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением, что подтверждается (по сравнению с традиционной методикой) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений, а также более выраженной положительной динамикой МКОЗ, состояния глазного дна и «качества жизни» пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным ВОЗ ДР является одной из важных причин слепоты и развивается в результате долговременного накопления повреждений мелких кровеносных сосудов сетчатки. Диабетом может быть обусловлено 2,6% глобальных случаев слепоты. На фоне развития заболевания возникает значительное снижение социальной активности, поэтому потерю зрения пациенты воспринимают значительно острее по сравнению с другими осложнениями СД. При этом важно подчеркнуть, что ДР является одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте.

Важно отметить, что возникновение и (или) прогрессирование ДР сопровождается увеличением распространенности (ХБП) вследствие сходных патогенетических механизмов, связанных с патологическими аномалиями в микрососудистом русле вследствие прогрессирующего сужения и окклюзии просвета сосудов сетчатки и клубочков почек, что доказано как гистопатологическими, так и клинико-морфологическими результатами ранее проведенных исследований.

Отдельного рассмотрения с позиции тактики хирургического лечения ПДР требует терминальная стадия ХПН с необходимостью выполнения процедуры ГД, частота проведения которого в Российской Федерации составляет 290,4 больных/млн. В этой ситуации, согласно литературным данным, в качестве практически безальтернативного метода предлагается традиционная витрэктомия, результаты которой, однако, далеко не всегда удовлетворяют как врача, так и пациента. Изложенное положение объясняется отсутствием комплексного подхода к технологии оперативного вмешательства, учитывающего офтальмологические (связанные с более выраженными и разносторонними изменениями сетчатки при тяжелом пролиферативном процессе) и соматические (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, применение антикоагулянтных препаратов) нарушения в организме пациента на фоне ГД.

Исходя из изложенного, целью настоящего исследования явилось научное обоснование, разработка и оценка клинической эффективности комплексной технологии проведения витрэктомии при терминальной стадии ХПН, требующей постоянного ГД.

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (г. Санкт-Петербург) в период с февраля 2016 по декабрь 2021 г.г. Под нашим наблюдением находились пациенты со следующими критериями включения в исследование: наличие ПДР («Выраженная»; «Тяжелого риска I и II» по классификации Всемирной организации здравоохранения), ХПН V стадии, требующей проведения регулярных сеансов ГД (в течение не менее 3-х месяцев), отсутствие когнитивных расстройств. Критерии исключения пациентов – ранее (не более 6-и месяцев) проведенная витрэктомия, отсутствие в анамнезе альтернативных заболеваний сетчатки.

Выполнено три серии клинических исследований. Первая была направлена на оценку частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН с учетом оценки влияния процедуры ГД на состояние глазного дна. Для решения поставленной задачи (на базах офтальмологического отделения и отделения гемодиализа ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница») было проведено ретроспективное одномоментное исследование на основе анализа историй болезней 268 пациентов (72% - женщин; 28%-мужчин) в возрасте от 39 до 84 лет (средний возраст  $63,1 \pm 2,4$  года) с наличием ХПН -V стадии, требующей проведения регулярных сеансов ГД в течение не менее 3-х месяцев. Оценка стадии выраженности ДР осуществлялась в соответствии со следующими общепринятыми классификационными признаками: непролиферативная (НПДР), пролиферативная (ПДР), требующая только лазерного воздействия и ПДР, требующая хирургического вмешательства, ПДРХВ), а также I-IV и

терминальную (Y), требующую процедуры ГД, стадии ХПН, диагностируемые по показателю скорости клубочковой фильтрации.

Вторая серия клинических исследований была направлена на проведение комплексной сравнительной оценки состояния глазного дна пациентов с III, IV и Y (терминальной, требующей постоянного ГД) стадиями ХПН. Под нашим наблюдением находилось 150 пациентов (64% - женщин; 36%-мужчин) в возрасте от 38 до 79 лет (средний возраст  $61,3 \pm 2,3$  года) со следующими критериями включения в исследование: наличие ХПН (III –Y стадии, проведение регулярных сеансов ГД в течение не менее 3-х месяцев), подтвержденный диагноз ПДР. Все пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту, гендерному признаку и количеству пациентов (50 пациентов, 150 глаз) группы в соответствии со стадией ХПН, диагностируемой по показателю скорости клубочковой фильтрации - ХПН-3; ХПН -4; ГД.

Третья серия клинических исследований была направлена на комплексную оценку безопасности и клинической эффективности разработанной технологии проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД. Под нашим наблюдением находилось 100 пациентов (69% женщин; 31% мужчин) в возрасте от 40 до 81 года (средний возраст  $63,2 \pm 2,4$  года). Все пациенты были разделены на две равнозначные по возрасту, гендерному признаку и количеству пациентов (50 пациентов, 50 глаз) группы – основную (ОГ), которым проведение витрэктомии выполняли по разработанной технологии и контрольную (КГ) - по традиционной методике.

Комплексное обследование состояния зрения выполнялось по клиническим и субъективным показателям. Стандартное офтальмологическое обследование выполнялось на основе визометрии, тонометрии, офтальмоскопии и биомикроскопии сетчатки, хрусталика, стекловидного тела (щелевая лампа с помощью 3-х зеркальной линзы Гольдмана OG3MA (Ocular Instruments Inc., США), фоторегистрации глазного дна (цветная фундус-камера Carl Zeiss

Visucam 500, Германия), а также оптической когерентной томографии (ОКТ, томограф RTVue-100, OptoVue, США).

В связи с тем, что традиционный (для офтальмологической практики) объем и сравнительный анализ диагностического обследования далеко не всегда возможен у пациентов с тяжелыми стадиями ПДР вследствие низкого уровня зрительных функций и визуализации даже с учетом современных (оптическая когерентная томография-ангиография и др.) методов оценки, в настоящем исследовании разработаны следующие качественные критерии, основанные на экспертной оценке состояния глазного дна офтальмохирургом: - состояние глазного дна I, состояние глазного дна II, диабетический макулярный отек, диабетическая макулопатия, выраженность фиксации ФВТ к сетчатке; атипичное (распространение за макулярную область) расположение ФВТ; рубезоз, степень неоваскуляризации ФВТ; распространение тракционной отслойки сетчатки на периферию; гемофтальм; гифема. При этом применялась следующая балльная система оценки: 1 балл – начальные изменения, характерные для ДР; 2 балла – слабые, но более выраженные (по сравнению с 1 баллом) изменения; 3 балла – выраженность изменений средней степени; 4 балла – выраженные изменения. Отдельным направлением диагностики явилась оценка «качества жизни» (КЖ) пациента, которую выполняли по следующим двум апробированным у пациентов с витреоретинальной патологией опросникам: «VFQ-25», КЖ-20». Комплексное обследование состояния зрения выполнялось до и через 3 месяца после оперативного вмешательства.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в программе Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора метода сравнения и описательных статистик использовали критерий Колмогорова-Смирнова согласованности с нормальным распределением. Подавляющее большинство выборочных данных согласовались с нормальным распределением согласно критерию Колмогорова-Смирнова, поэтому рассчитывались среднее значение

показателей и его ошибку ( $M \pm m$ ). Для оценки значимости различий использовали параметрический критерий - двусторонний критерий Стьюдента. Критический уровня достоверности ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали равными 0,05 с учетом оценки возможного  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ .

Результаты исследования частоты возникновения различных стадий ДР у пациентов с терминальной стадией ХПН свидетельствуют, что ведущее место у пациентов с ДР, находящихся на ГД, занимает стадия ПДРХВ (64,9% от всех обследуемых, что свидетельствует о достаточно высокой вероятности развития данного состояния), при этом пациенты с НПДР и ПДР составляют 11,6 и 23,5% от всех обследованных соответственно. При этом (согласно представленному клиническому примеру и данным литературы) процедура ГД не может рассматриваться с позиции эффективного позитивного воздействия на состояние глазного дна.

Результаты сравнительной оценки диагностических критериев ПДР при различных стадиях ХПН свидетельствуют, что по всем исследуемым качественным показателям степень тяжести ПДР у пациентов с ГД статистически значимо выше, чем у пациентов с ХПН -3 и 4. Средний показатель выраженности клинических проявлений ПДР по всем критериям составлял  $2,1 \pm 0,27$ ;  $2,35 \pm 0,30$  и  $3,21 \pm 0,10$  баллов ( $p < 0,05$ ) для ХПН-3; ХПН-4 и ГД соответственно. При этом статистически значимых различий между исследуемыми показателями в группах пациентов ХПН-3 по сравнению с ХПН-4 выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Таким образом, степень выраженности ретинальных нарушений у пациентов с ГД на 36,5-52,9% выше по сравнению с пациентами с ХПН-4 и ХПН-3. Изложенные результаты закономерно определяют актуальность совершенствования традиционной хирургической тактики лечения пациентов с ПДР, находящихся на ГД. Данное положение формулируется, исходя из более тяжелого характера ПДР и соматического статуса (вследствие неконтролируемой артериальной гипертензии, анемии и коагулопатии).

Научное обоснование технологии витрэктомии пациентам с ПДР, находящихся на ГД, осуществлялось в соответствии с собственным клиническим опытом и данными литературы, позволяющим в целом сформулировать следующие основные положения:

- витреоретинальное вмешательство характеризуется крайне высоким риском осложнений, связанных с более выраженными и разносторонними изменениями сетчатки при тяжелом пролиферативном процессе;
- требуют отдельного рассмотрения сроки ФЭК как отдельного или одномоментного этапа хирургического вмешательства, а также вид тампонады стекловидной камеры;
- требует совершенствования собственно техника витрэктомии с позиции бимануальности и калибра инструментов;
- представляется актуальным рассмотрение тактики лечения при отслойке сетчатки;
- требуется совершенствование анестезиологического пособия с учетом соматических нарушений в организме пациента на фоне ГД (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, применение антикоагулянтных препаратов);
- требуется определение временного промежутка между сеансом ГД и хирургическим вмешательством на фоне искусственно создаваемой в ходе сеанса ГД гипокоагуляции и, как следствие, возрастающего риска интра- и послеоперационного кровотечения;
- целесообразно рассмотрение применения в ходе сеанса ГД низкомолекулярных гепаринов, обладающих наиболее контролируемыми антикоагулянтными свойствами.

Результаты проведенных комплексных исследований свидетельствуют, что разработанная технология витрэктомии у пациентов с тяжелыми формами ПДР, находящихся на ГД, характеризуется более высоким (по сравнению с традиционной) уровнем безопасности и клинической эффективности, что

подтверждается следующими основными положениями: значительным (на 3-18%) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений; более выраженным (на 16,6%,  $p < 0,01$ ) снижением общего балла по двум разработанным конкретизированным субъективным качественным критериям состояния глазного дна; существенно большей (на 28%) вероятностью повышения МКОЗ; и КЖ пациента (на 10,4-14,9%,  $p < 0,05$  в зависимости от применяемого опросника).

Выявленные различия связаны со следующими основными особенностями разработанной технологии оперативного вмешательства по сравнению с традиционной:

- проведением (во всех случаях) одномоментной ФЭК и витрэктомии;
- применением (во всех случаях) калибра инструментов 25G;
- формированием отверстия в задней капсуле хрусталика витрэктомом по завершении витрэктомии (возможно только при одномоментном проведении ФЭК и витрэктомии), что, по-нашему мнению, исключает патологическое натяжение связок и воздействие на цилиарное тело;
- максимально возможным удалением базального витреума;
- применением вертикальных интраокулярных ножниц для сепаровки пролиферата;
- применением бимануальной методики;
- проведением (во всех случаях) периферической эндолазеркоагуляции и ушивания склеротомий;
- внутривенным введением транексамовой кислоты в ходе витрэктомии с целью гемостаза и парабульбарным введением дексаметазона (0,8 мл ежедневно) в течение 7 дней после операции;

- применением разработанного анестезиологического пособия и совершенствованием собственно сеанса ГД на основе оптимальных (после ГД) сроков проведения операции, применения исключительно низкомолекулярных гепаринов, а также поддержания рационального уровня артериального давления. Важно подчеркнуть, что в рамках предлагаемой разработаны рекомендации к подготовке и хирургическому лечению у пациентов с ПДР и ГД.

Таким образом, разработанная технология проведения витрэктомии у пациентов с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного гемодиализа, обеспечивает (по сравнению с традиционной) более высокий уровень безопасности и клинической эффективности вследствие комплексного подхода к проведению оперативного вмешательства, основанного на совершенствовании этапов операции (одномоментная лентвитрэктомия с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции, бимануальная техника работы и др.), а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением, что подтверждается (по сравнению с традиционной методикой) снижением вероятности возникновения частоты интра- и послеоперационных осложнений, а также более выраженной положительной динамикой МКОЗ, состояния глазного дна и «качества жизни» пациента. Практическое внедрение разработанной технологии в клиническую практику обеспечит повышение уровня оказания офтальмологической помощи пациентам с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного гемодиализа, с позиции совершенствования витреоретинального хирургического вмешательства.

## ВЫВОДЫ

1. Результаты ретроспективного одномоментного исследования частоты возникновения различных стадий диабетической ретинопатии у пациентов ( $n=268$ ), находящихся на гемодиализе (ГД), свидетельствуют, что ведущее место (64,9% от всех обследуемых) занимает пролиферативная стадия, требующая хирургического вмешательства (по сравнению с непролиферативной и пролиферативной, не требующей хирургического вмешательства - 11,6 и 23,5% соответственно). При этом процедура гемодиализа не может рассматриваться с позиции эффективного позитивного воздействия на состояние глазного дна.
2. Результаты сравнительной оценки (по разработанным диагностическим критериям) свидетельствуют, что по всем исследуемым качественным показателям степень тяжести пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) у пациентов с ГД статистически значимо выше, чем у пациентов с хронической почечной недостаточностью III и IV стадиями (средний показатель выраженности клинических проявлений по всем критериям составлял  $3,21 \pm 0,10$ ;  $2,35 \pm 0,30$  и  $2,1 \pm 0,27$  баллов ( $p < 0,05$ ) соответственно).
3. Научно обоснована и разработана комплексная технология проведения витрэктомии пациентам с тяжелыми формами ПДР, находящихся на постоянном ГД, характеризующаяся более высоким (по сравнению с традиционной методикой) уровнем безопасности, что подтверждается снижением вероятности возникновения частоты следующих интра- и послеоперационных осложнений: рецидивирующего гемофтальма (на 16%,  $p < 0,01$ ); кровотечения (на 12%,  $p < 0,05$ ); ятрогенных разрывов (на 12%,  $p < 0,05$ ); репролиферации (на 14%,  $p < 0,05$ ), регматогенной отслойки сетчатки (на 8%,  $p < 0,05$ ) и помутнения хрусталика (на 18%,  $p < 0,001$ ) соответственно.
4. Клиническая эффективность проведения витрэктомии по предлагаемой технологии существенно выше традиционной методики, что подтверждается послеоперационным повышением МКОЗ (в 88% случаев по сравнению с 60%,  $p < 0,01$ ) и улучшением (на 11,6%,  $p < 0,05$ ) разработанных субъективных

критериев состояния глазного дна, что объясняется совершенствованием этапов операции (одномоментная ленсвитрэктомия с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции, бимануальная техника работы и др.), а также разработанным медикаментозным и анестезиологическим сопровождением оперативного вмешательства.

5. «Качество жизни» пациента с тяжелыми формами ПДР и постоянным ГД после проведения витрэктомии по разработанной технологии статистически значимо выше, чем при традиционной методике, что подтверждается динамикой суммарного показателя тестирования как по «общему» («VFQ-25», повышение на 41,6 по сравнению с 31,2%,  $p < 0,05$ ), так и по «специальному» для витреоретинальной патологии («КЖ-20», повышение на 23,3% по сравнению с 8,4%,  $p < 0,05$ ) опросникам.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение витрэктомии пациентам с ПДР и терминальной стадией ХПН, требующей постоянного гемодиализа, целесообразно выполнять через 18–20 часов после сеанса ГД с исключительным использованием низкомолекулярных гепаринов обладающих свойствами контролируемого гемостаза; проведение оперативного вмешательства исключительно под местной анестезией с внутривенной седацией, обеспечивающей возобновление самостоятельного питания и возможность выбора вынужденного положения головы после вмешательства на основе разработанной технологии витрэктомии, включающей в себя одномоментную ленсвитрэктомию с имплантацией ИОЛ, максимально возможное удаление базального витреума, выполнение периферической эндолазеркоагуляции без избыточной коагуляции центральных отделов, использование бимануальной техники при работе с фиброваскулярной тканью с применением вертикальных интраокулярных ножниц, ограничение использования кратковременного аппаратного повышения внутриглазного давления с целью гемостаза, использование технологии 25Ga как наиболее оптимальной с точки зрения существующего ассортимента инструментария с обязательным ушиванием склеротомий во всех случаях.
2. Подготовка к хирургическому лечению у пациентов с ПДР и ГД включает в себя следующие основные положения: соответствующая соматическому состоянию пациента предоперационная подготовка с достижением целевых показателей гликемии в пределах 8–10 ммоль/л, артериального давления в пределах 140/70–160/100 мм рт. ст. без искусственного быстрого снижения до нормальных значений указанных параметров; возможная для пациента получающего ГД коррекция метаболических нарушений.
3. Интраоперационное ведение пациента с мониторингом показателей гликемии, артериального давления и насыщения гемоглобина крови кислородом в целях плавной коррекции при необходимости, а также интраоперационное применение транексамовой кислоты в дозировке 750–1000 мг внутривенно в течение 30 минут.

4. При оценке клинических результатов оперативного вмешательства целесообразно использовать разработанные конкретизированные и одиночные критерии состояния глазного дна и оценки динамики «качества жизни» пациента.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВГД - внутриглазное давление

Г-гемофтальм

ГД - гемодиализ

ДИ - доверительный интервал

ДЗН- диск зрительного нерва

ДМО - диабетический макулярный отек

ДН - диабетическая нефропатия

ДР - диабетическая ретинопатия

ЗГМ - задняя гиалоидная мембрана

КГ – контрольная группа

КЖ – качество жизни

КЗМО - клинически значимый макулярный отек

МА - микроаневризмы капилляров сетчатки

МГ - микрогеморрагии

НПДР - непролиферативная диабетическая ретинопатия

ОГ – основная группа

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОПТ - общий показатель тестирования

ПДР - пролиферативная диабетическая ретинопатия

ПДРХВ - пролиферативная диабетическая ретинопатия, требующая хирургического вмешательства

ПЛК - периферическая лазеркоагуляция сетчатки

ПРК - панретинальная лазеркоагуляция

ПФОЖ - перфторорганическая жидкость

СД - сахарный диабет

СД 1 - сахарный диабет первого типа

СД 2 - сахарный диабет второго типа

СМ - силиконовое масло

СТ - стекловидное тело

ТЭ - твердый экссудат на глазном дне

УЗПДР - «угрожающая зрению» пролиферативная диабетическая ретинопатия

ФВТ - фиброваскулярная ткань

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ХБП - хроническая болезнь почек

ФАГ - флюоресцентная ангиография

ФЭК - фактоэмульсификация катаракты

VEGF - фактор роста эндотелия сосудов

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 8-й выпуск. М.: УП ПРИНТ. - 2017. - 38 с.
2. Анджелова, Д.В. Ультразвуковые методы диагностики и мониторинга патологических состояний стекловидного тела: автореф. дисс. докт. мед. наук / Д.В. Анджелова. - М., 2010. - 42 с.
3. Арутюнян, Н.С. К вопросу о сохранности клинического эффекта высоких концентраций экстракта черники / Н.С. Арутюнян, А.А. Кожухов, Н.Р. Рагимова // Рефракционная хирургия и офтальмология. - 2007. - Т.7, №1. - С.62-63.
4. Астахов, Ю.С. Влияние витрэктомии на состояние сетчатки у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации / Ю.С. Астахов, Г.Б. Шаар, Н.Ю. Даль // Офтальмологические ведомости. - 2014. Т.7, №4.- С.13-21.
5. Балашевич, Л.И. Оценка эффективности микрофотокоагуляции в лечении диабетического макулярного отека / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу, Л.В. Чиж // Офтальмохирургия. - 2005. - №4. - С.24-27.
6. Бикбов, М.М. Комбинированный подход к оперативному лечению пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, М.Р.Каланов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2017.- Т.13, № 2. - С.338-345.
7. Бойко, Э.В. Бесшовные малоинвазивные комбинированные вмешательства на переднем и заднем отрезках глаза с применением лимбального доступа и заднего капсулорексиса / Э.В. Бойко // Сб. науч. статей: «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». - М., 2010. - С.26-27.
8. Варианты щадящего отношения к анатомическим структурам в зоне цилиарного тела в ходе витреоретинальной хирургии у пациентов с

пролиферативной диабетической ретинопатией / Н.М. Юлдашева [и др.]// Российский офтальмологический журнал. - 2012. - Т.5, №2. - С.71-76.

9. Витреопапиллярный тракционный синдром при пролиферативной диабетической ретинопатии: особенности клинических проявлений, показания к хирургическому лечению //Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «IV Российский общенациональный офтальмологический форум». - Москва, 2011. - С.424-430.

10. Воробьева, И.В. Современные подходы к ранней диагностике, патогенетическому лечению диабетической ретинопатии / И.В.Воробьева // Вестник офтальмологии. - 2016. - Т.132, №5. - С.60-67.

11. Гацу, М.В. Эффективность транспупиллярной термотерапии при классической форме хориоидальной неоваскуляризации / М.В. Гацу // Офтальмохирургия. - №2. - 2008. - С.28-31.

12. Глазные проявления диабета / Л.И. Балашевич [и др.]. - СПб.: СПбМАПО, 2004.- 382с.

13. Дашина, В.В. Комплексная оценка эффективности применения митохондриально-направленных антиоксидантов для снижения вероятности развития катаракты у пациентов после проведения витрэктомии по поводу эпиретинальной мембраны: автореф. дисс.... канд. мед. наук / В.В. Дашина - М., 2020. - 22с.

14. Депутатова, А.Н. Комплексная сравнительная оценка различных методов антиоксидантной терапии при проведении витрэктомии пациентам с эпиретинальной мембраной: автореф. дисс.... канд. мед. наук / А.С. Депутатова.- М., 2017. - 22с.

15. Дуржинская, М.Х. Микроаневризмы как маркер диабетической ретинопатии / М.Х. Дуржинская // Вестник офтальмологии. – 2021. - Т. 137, №5. - С.300-305.

16. Егорова, Е.В. Витреолентикулярный интерфейс / Е.В. Егорова, А.К. Лазарева // Офтальмохирургия. - 2019. - №4. - С.60-66.

17. Ермолаев, А.П. Развитие болевого синдрома в глазах у пациентов с глаукомой в терминальной стадии, получающих гемодиализ / А.П.Ермолаев // Российские медицинские вести. - 2012. - Т.17, № 1. - 73-75.
18. Изучение качества жизни пациентов при проведении офтальмологических вмешательств. / А.В. Малышев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 5.- С.3-5.
19. К вопросу о классификации диабетической ретинопатии / М.В. Будзинская [и др.] // Вестник офтальмологии. - 2019. - №5, ч.2. -С.272-277.
20. Казайкин, В.Н. Диабетическая ретинопатия: Клиника, диагностика и лечение: Методические рекомендации по специальности «Офтальмология» / В.Н. Казайкин // М., ООО «НПЦ Мединформ». - 2016. - С.27-29.
21. Каланов, М.Р., Клинико-функциональная оценка эффективности комбинированного витреоретинального вмешательства при пролиферативной диабетической ретинопатии: Дис. ... канд. мед. наук. / Марат Римович Каланов.- Уфа, , 2018. - 153 с.
22. Карапетов, Г.Ю. Научное обоснование, разработка и оценка клинико-диагностической эффективности методики исследования КЖ пациента при различных видах витреоретинальной патологии.: Дис. канд. мед. наук. /Гарри Юрьевич Карапетов.-Москва, 2017.- 124 с.
23. Козина, Е.В. Внутриглазное давление, глазная боль и гемодиализ / Е.В. Козина, П.М. Балашова, С.В. Ивлиев // Российский офтальмологический журнал. - 2022. - Т.15, №1. - С.140-145.
24. Лечение пациентов с хронической болезнью почек V стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализации / А.Г. Строков [и др.] // Клинические рекомендации. Нефрология. - 2017. - Т.21, № 3. - С.92-111.
25. Лоскутов, И.А. Результаты наблюдения применения люцетиса в обычной практике у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации / И.А. Лоскутов // Офтальмологические ведомости. - 2014. - Т.7, №2. - С.47-57.

26. Малышев, А.В. Исследование показателей качества жизни при витректомии у пациентов с отслойкой сетчатки / А.В. Малышев, З.Ж. Аль-Рашид, С.В. Янченко // «Актуальные вопросы офтальмологии». Сборник научных трудов, составленный по материалам конференции, приуроченной ко всемирному дню борьбы с глаукомой, Краснодар. - 2014.- С.102-104.
27. Малышев, А.В. Математическая модель зависимости «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии от клиническо-функциональных показателей зрительного анализатора / А.В. Малышев, А.Н. Депутатова, Г.Ю. Карапетов // VIII Российский общенациональный офтальмологический форум (сборник научных трудов) – М.-2015.-Т. 2, Приложение, раздел 7. - С.1082-1083.
28. Малышев, А.В. Современные методы исследования качества жизни при лечении глазных заболеваний / А.В. Малышев, В.Н. Трубилин, С.М. Маккаева // Фундаментальные исследования. - 2014. - Т.7, №4. - С.743 -747.
29. Малышев, А.В. Комплексная система персонализированных мероприятий по повышению клиническо-функциональной эффективности хирургического лечения витреоретинальной патологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. / Алексей Владиславович Малышев. - М., 2014. - 43 с.
30. Марачева, Н.М. Клиническая эффективность препарата Мексидол в комплексном лечении острого посттравматического увеита и его влияние на показатели локальной гемодинамики у пациентов с проникающим ранением глазного яблока / Н.М. Марачева, И.Е. Панова, Т.В. Графова //РОЖ. - 2012. - Т.5, №1. - С.51-56
31. Медведев, И.Б. Диабетическая ретинопатия и ее осложнения / И.Б. Медведев, В.Ю. Евграфов, Ю.Е. Батманов // М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2015. - 288 с.
32. Методические основы разработки методики оценки качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии / И.Г. Овечкин [и др.] // Офтальмология. - 2015. - Т.12, №4. - С.75-79.

33. Методологические принципы разработки опросника «качества жизни» у пациентов с явлениями компьютерного зрительного синдрома / И.Г.Овечкин [и др.] // Офтальмология. - 2021.- Т.18, №4.- С.926-931.
34. Мустафа Хадж Осман, М. Витреопапиллярный тракционный синдром при пролиферативной диабетической ретинопатии: особенности клинических проявлений, результативность хирургического лечения / М. Мустафа Хадж Осман, М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева //Материалы научно-практической конференции офтальмологов с международным участием «Филатовские чтения». – Одесса. - 2013. - С.184-185.
35. Мустафа Хадж Осман, М. Фармакологическое сопровождение витреоретинальных вмешательств у пациентов с далекозашедшей пролиферативной диабетической ретинопатией / М.Мустафа Хадж Осман, М.М.Шишкин, Н.М.Юлдашева // Офтальмология. -2011.-Т.8, №3.-С.29-35.
36. Новик, А.А. Руководство по исследованию качеств жизни в медицине А.А. Новик, Т.И. Ионова // СПб.: ЗАО «ОЛМА Медиа групп». - 2007. - 320 с.
37. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике микроваскулярных изменений сетчатки при хронической болезни почек (клинические наблюдения) / А.Ж. Фурсова [и др.] // Вестник офтальмологии. - 2021. - Т.137, №3. - С.97-104.
38. Основы формирования ультразвукового диагностического изображения тканей глаза / С.И. Харлап [и др.]// Вестн. офтальмологии. - 2010. - Т. 126, № 4. - С.38-43.
39. Особенности динамики состояния макулярного пигмента и светочувствительности центральной зоны сетчатки на фоне витреоретинальной хирургии при диабетическом макулярном отеке / М.М. Бикбов[и др.] // Офтальмохирургия. - 2018. - № 1. - С.26-30.
40. Особенности развития, клинические проявления и диагностика изменений сетчатки при хронической болезни почек / А.Ж. Фурсова [и др.] // Вестник офтальмологии. - 2021. - Т.137,1. - С.107-114.

41. Особенности структурных и микроваскулярных изменений сетчатки и хориоидеи при хронической болезни почек / А.Ж. Фурсова [и др.] // Вестник офтальмологии. - 2021. - Т.137, №6. - С.99-108.
42. Офтальмонейропротекция при непролиферативной диабетической ретинопатии и гемодинамика глаза / Б.М. Азнабаев [и др.] // Клиническая офтальмология. - 2014.- Т. 2, №14.- С. 71-76.
43. Разработка предикторов клинико-функционального состояния зрительной системы при основных видах витреоретинальной патологии / А.В. Малышев [и др.] // Современная оптометрия. - 2015. - №8. - С.16-18.
44. Регистр Российского диализного общества (Электронный ресурс: [http://nephro.ru/index.php?r=site/pageView&id=289%20,%20journal.nephro.ru/index.php?r=journal/pageView&id=289#:~:text=%D0%A7%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%20%D0%B3%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BD%D1%8B%D1%85%20%D0%BC%D0%B5%D1%81%D1%82%20%D0%B2%202018,86%25\)%20%D0%B2%202018%20%D0%B3.](http://nephro.ru/index.php?r=site/pageView&id=289%20,%20journal.nephro.ru/index.php?r=journal/pageView&id=289#:~:text=%D0%A7%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%20%D0%B3%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BD%D1%8B%D1%85%20%D0%BC%D0%B5%D1%81%D1%82%20%D0%B2%202018,86%25)%20%D0%B2%202018%20%D0%B3.)), дата обращения 5.09.2022 г.
45. Семькин, В.Д. Исследование медико-психологического статуса пациентов с выраженными деструктивными изменениями стекловидного тела / В.Д. Семькин, А.В. Малышев, Г.Ю. Карапетов// Современная оптометрия. - 2015. - №8. - С.16-18.
46. Сергиенко, А.А. Основные закономерности нарушений зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки в педиатрической и взрослой практике с позиций уровня антиоксидантной защиты / А.А. Сергиенко, А.В. Малышев, А.С. Апостолова // Офтальмология. - 2021. - Т.18, № 1. - С.152-156.
47. Современные аспекты диагностики и лечения витреомакулярного тракционного синдрома (обзор литературы) / Д.О. Шкворченко [и др.]// Вестн. Оренбургского гос. ун-та. - 2013. - Т. 153, № 4. - С. 303-306.

48. Современные методы лечения пролиферативной витреоретинопатии (литературный обзор) / Т.К. Ботабекова[и др.]// Наука и здравоохранение. - 2014. - № 6. - С.9-12.
49. Сосновский, С.В. Обоснование и разработка системы количественной оценки тяжести пролиферативной витреоретинопатии / С.В. Сосновский, Э.В. Бойко, Н.Н. Харитонов // Офтальмохирургия. - 2009. - № 4. - С. 25-29.
50. Сравнительная оценка эффективности различных методик оценки качества жизни у пациентов с витреоретинальной патологией / И.Г. Овечкин [и др.] // Офтальмология. - 2016. - Т.13, №4.- С.265-272.
51. Столяренко, Г.Е. Центральные ретиношизисы (фовеошизисы, макулошизисы): развитие, исходы, лечение / Г.Е. Столяренко // Поле зрения. - 2013. - № 4. - С. 39-41.
52. Трубилин, В.Н. Исследование качества жизни после эксимерлазерных операций / В.Н. Трубилин, И.Г. Овечкин, М.Д. Пожарицкий // Современная оптометрия. - 2012. - №5. - С.38-43.
53. Фабрикантов, О.Л. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки (обзор литературы) /О.Л. Фабрикантов, А.В. Шмыков // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. - 2013. - Т.4, № 153. - С. 280-283.
54. Факторы риска, влияющие на продолжительность жизни у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией после витреоретинальной хирургии / М.М. Шишкин [и др.] // Материалы научно-практической конференции офтальмологов с международным участием «Филатовские чтения». - Одесса, 2013. - С.190-191.
55. Хачатурян, Н.Э. Хроническая почечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / Н.Э. Хачатурян // Кардиосоматика. - 2019. - Т.10, №2. - С.65-70.
56. Чарльз, С. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки / С. Чарльз, Х. Кальсада, Б. Вуд // М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 400 с.

57. Шишкин, М.М. Бимануальный доступ как один из вариантов щадящей 20G витреоретинальной хирургии / М.М. Шишкин, Е.В. Касатикова // Совр. Технологии лечения витреоретин. патологии: сб. науч. ст. - М., 2008. - С.207-209.
58. Шишкин, М.М. Особенности лечения пациентов с далеко зашедшей пролиферативной диабетической ретинопатией в условиях многопрофильного стационара / М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева, Е.В. Касатикова // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2011. - Т.33, №1. - Приложение. - С.69-70.
59. Шишкин, М.М. Фармакологическое сопровождение витреоретинальных вмешательств у пациентов с далеко зашедшей пролиферативной диабетической ретинопатией / М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева, М. Мустафа Хадж Осман // Офтальмология. - 2011. - Том 8, №3. - С.29-35.
60. Шишкин, М.М. Проллиферативная диабетическая ретинопатия с витреопапиллярным тракционным компонентом: особенности клиники и результаты лечения / М.М. Шишкин, Д.Б. Бабаева, Е.Ю. Шиковная // Современные технологии в офтальмологии. - 2015. - № 1. - С. 133-135.
61. Шишкин, М.М. Эффективность передней капсулотомии при гемофтальмах на артефактичных авитреальных глазах с пролиферативной диабетической ретинопатией после витреоретинальной хирургии и фактоэмульсификации / М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева, В.Е. Карпов // Сборник тезисов научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии». - Москва, 2012. - С.207-208.
62. Шкворченко, Д.О. К вопросу о тактике хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной передней пролиферативной витреоретинопатией / Д.О. Шкворченко, Л.В. Левина // Офтальмохирургия. - 2006. - № 1. - С.29-32.
63. Экгардт, В.Ф. Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника и лечение / В.Ф. Экгардт. - Челябинск, 2001. - 100 с.

64. Эффективность витрэктомии в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны на фоне газовой тампонады витреальной полости при развитой стадии пролиферативной диабетической ретинопатии / М.М. Бикбов [и др.] // Офтальмохирургия. - 2017. - № 3. - С.22-26.
65. Юлдашева, Н.М. Проллиферативная диабетическая ретинопатия: новые аспекты патогенеза, обоснование системы щадящей витреоретинальной хирургии и комплексной фармакотерапии Дис. ... докт. мед. наук. / Алексей Владиславович Малышев.-М., 2014. - 308 с.
66. A clinical analysis of vitrectomy for severe vitreoretinopathy in patients with chronic renal BMC / S. Long [et al.] // Ophthalmol. - 2018. - Vol. 8, №181. - P.29-34.
67. A complex case of haemodialysis induced increased intraocular pressure / S. Babiker [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. - 2019. - Vol.29, №1. - P. 15-17.
68. A differential diagnostic model of diabetic nephropathy and non-diabetic renal diseases / J. Zhou [et al.] // Nephrol Dial Transplant. - 2008. - Vol.23. - P.1940-1945
69. Ahmed, M.H. The relationship between diabetic retinopathy and nephropathy in Sudanese adult with diabetes: population based study / M.H. Ahmed, E.S. Elwali, H.Awadalla // Diabetes Metab Syndr. - 2017. - №11 Suppl. - P.333-336.
70. Al-Bdour, M.D. Risk factors for diabetic retinopathy among Jordanian diabetics / M.D. Al-Bdour, M.I.Al-Till, K.M. Abu Samra // Middle East Afr J Ophthalmol. - 2008. - Vol.15. - P.77-80.
71. American Diabetes Association 11. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes—2018 // Diabetes care. - 2018. - Vol.41, №1. - P. 119-125.
72. Are the effects of hemodialysis on ocular parameters similar during and after a hemodialysis session? / A. Elbay [et al.] // Arq. Bras. Oftalmol. - 2017. - Vol. 80, №5. - P.290-295.
73. Association of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Oedema with Renal Function in Southern Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Single-

Centre Observational Study / X. Zhuang [et al.] // BMJ Open. - 2019. - Vol.9, № 9. - e031194.

74. Bajracharya, L. Ocular evaluation in patients with chronic renal failure-a hospital based study / L. Bajracharya, D.N. Shah, K.B.Raut // Nepal Med Coll J. - 2008. - Vol.10, №4. - P.209-214.

75. Berrocal, M.H. Surgery for diabetic eye complications / M.H. Berrocal, L.A. Acaba, A. Acaba // Cur. Diabetes Reports. - 2016. - Vol. 16. - № 10. - P. 99-108.

76. Cai, J. The pathogenesis of diabetic retinopathy: Old concepts and new questions / J. Cai, M. Boulton // Eye. - 2002. - №16. - P.242-260.

77. Cdcgov Watch Out for Diabetic Retinopathy|Features|CDC. [(accessed on 30 June 2021)]; Электронный ресурс: <https://www.cdc.gov/features/diabetic-retinopathy/index.html> (дата обращения 10.02.2022)

78. Chang, I.B. Changes in choroidal thickness in and outside the macula after hemodialysis in patient with end-stage renal disease / I.B. Chang, J.H. Lee, J.S. Kim // Retina. - 2017. - Vol.37, №5. - P.896-905.

79. Changes in retina and choroid after haemodialysis assessed using optical coherence tomography angiography / Y. Zhang [et al.] // Clinical and Experimental Optometry. - 2018. - Vol.101, №5. - P.674-679.

80. Changes in visual function and quality of life in patients with senile cataract following phacoemulsification / H. Lijun [et al.] // Ann Palliat Med. -2020. - Vol.9, №6. - P.3802-3809.

81. Changes of choroidal thickness, intraocular pressure and other optical coherence tomographic parameters after haemodialysis / S.J. Yang [et al.] // Clinical and Experimental Optometry. - 2013. - Vol.96. - P.494-499.

82. Chen, P.L. Comparison of 27-gauge and 25-gauge vitrectomy in the management of tractional retinal detachment secondary to proliferative diabetic retinopathy / P.L. Chen, Y.T. Chen, S.N. Chen // PLoS One. - 2021. - Vol.25, №16.e0249139.

83. Cheung, C.Y. Retinal Microvasculature as a Model to Study the Manifestations of Hypertension / C.Y. Cheung, M.K. Ikram, C. Sabanayagam // Hypertension. - 2012. - Vol. 60, №5. - P.1094-1103.
84. Cho, A. Progression of diabetic retinopathy and declining renal function in patients with type 2 diabetes / A. Cho, H.C. Park, Y.K. Lee // J Diabetes Res. - 2020. - Vol.26, №7. - P.8784139.
85. Comaratta, M. The Evolution of Vitreoretinal Surgery Platforms / M. Comaratta, S.M. Hariprasad, R. Reddy // Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina. - 2017. - Vol.48, № 7. - P.532-538.
86. Correlations Between Subjective Evaluation of Quality of Life, Visual Field Loss, and Performance in Simulated Activities of Daily Living in Glaucoma Patients / L. Azoulay-Sebban [et al.] // J Glaucoma. - 2020. - Vol.29, №10. - P.970-974.
87. Cruz-Iñigo, Y.J. Twenty-seven-gauge vitrectomy for combined tractional and rhegmatogenous retinal detachment involving the macula associated with proliferative diabetic retinopathy / Y.J. Cruz-Iñigo, M.H. Berrocal // Int. J. Retina and Vitreous. - 2017. - Vol.3, № 1. - P.38-45
88. Curtis, T. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: Clues towards understanding pathogenesis? / T. Curtis, T. Gardiner, A. Stitt // Eye. - 2009. - Vol.23, №7. - P.1496-1508.
89. Detection rate of diabetic macular microaneurysms comparing dye-based angiography and optical coherence tomography angiography / M. Stattin [et al.] // Scientific Reports. - 2020. - Vol.10, №1.16274.
90. Deva R., Alias M.A., Colville D., et al. Vision-threatening retinal abnormalities in chronic kidney disease stages 3 to 5 / R. Deva [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. - 2011. - Vol.6, №8. - P.1866-1871.
91. Development of a quality-of-life questionnaire for adults with anisometric amblyopia / L. Hua [et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. - 2021. - Vol.57, №5. - P.341-347.

92. Diabetic Kidney Disease: a Report from an ADA Consensus Conference / K.R. Tuttle [et al.] // *Diabetes Care*. - 2014. - Vol.37, №10. - P.2864-2883.
93. Diabetic microaneurysms internal reflectivity on spectral-domain optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography detection / M. Parravano [et al.] // *American Journal of Ophthalmology*. -2017. - Vol.179, №7. - P.90-96.
94. Diabetic Retinopathy Data and Statistics|National Eye Institute. [(accessed on 30 June 2021)]; Электронный ресурс: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (дата обращения 30.09.2022).
95. Diagnostic Performance of Retinopathy in the Detection of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of 45 Studies / S. Jiang [et al.] // *Ophthalmic Res*. - 2019. - Vol.62, №2. - P.68-79.
96. Dugel, P.U. Comparison of attraction capabilities associated with high-speed, dual-pneumatic vitrectomy probes / P.U. Dugel, D.J. Abulon, R. Dimalanta // *Retina*. - 2015. - Vol.35, №5. - P.915-920.
97. Dumbrăveanu, L. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment / L. Dumbrăveanu, V. Cușnir, D. Bobescu // *Rom J Ophthalmol*. - 2021 Vol.65, №4. - P.315-329.
98. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number *Ophthalmology*. - 1991. - Vol.98, №5. - P.807-822.
99. Effect of cutting phases on flow rate in 20-, 23-, and 25-gauge vitreous cutters / J.P. Hubschman [et al.] // *Retina*. - 2009. - Vol.29, № 9. - P. 1289-1293.
100. Effect of hemodialysis on visual acuity, intraocular pressure, and macular thickness in patients with chronic kidney disease / E. Chelala [et al.] // *Clin. Ophthalmol*. - 2015. - Vol.9, № 9. - P. 109-114.
101. Effects of Citicoline, Homotaurine, and Vitamin E on Contrast Sensitivity and Visual-Related Quality of Life in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma: A Preliminary Study / P.F. Marino [et al.] // *Molecules*. -2020. - Vol.29, №25.- 5614.

102. Estimated glomerular filtration rate decline and risk of end-stage renal disease in type 2 diabetes / M. Oshima [et al.] // *PLoS One*. - 2018. - Vol.13, №8, article e0201535).
103. Evaluation of choroidal and retinal thickness measurements using optical coherence tomography in non-diabetic haemodialysis patients / F. Ulas [et al.] // *Int Ophthalmol*. -2013. - Vol.33. - P.533-539.
104. Frequency of Evidence-Based Screening for Retinopathy in Type 1 Diabetes. DCCT/EDIC Research Group / D.M. Nathan [et al.] // *New England J. Med*. - 2017. - Vol.376, № 16. - P.1507-1516.
105. Genetics of Diabetic Retinopathy, a Leading Cause of Irreversible Blindness in the Industrialized World / A.D. Bhatwadekar [et al.] // *Genes (Basel)*. - 2021. - Vol. 12, №8. - P.1200 -1218.
106. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis / Z.L. Teo [et al.] // *Ophthalmology*. - 2021. - Vol.128, №11. - P.1580-1591.
107. Gopinath, M. To Study the Incidence of Diabetic Retinopathy in Different Stages of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus / M. Gopinath, M. Hafeez // *J Assoc Physicians India*. - 2022. - Vol.70, №4. - P.11-12.
108. Hendricks, L.E. Greatest fears of type 1 and type 2 patients about having diabetes: implications for diabetes educators / L.E. Hendricks, R.T. Hendricks // *Diabetes Educ*. - 1998. - Vol.24. - P.168-173.
109. Identification of clinical predictors of diabetic nephropathy and non-diabetic renal disease in Chinese patients with type 2 diabetes, with reference to disease course and outcome / J. Wang [et al.] // *Acta Diabetol*. - 2019. - Vol.56. - P.939-946.
110. IDF Diabetes Atlas: A review of studies utilising retinal photography on the global prevalence of diabetes related retinopathy between 2015 and 2018 / R. Thomas [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract*. - 2019. - Vol.157, №11.107840.
111. Impact of Age on Scleral Buckling Surgery for Rhegmatogenous Retinal Detachment / S.W. Park [et al.] // *Korean J. Ophthalmol*. - 2017. - Vol.31, №4. - P.328-335.

112. Impaired ocular blood flow regulation in patients with open-angle glaucoma and diabetes / Y. Shoshani [et al.] // Clin. Exp. Ophthalmol. - 2012. - Vol.40, №7. - P.697-705.
113. Insights into the Role of Renal Biopsy in Patients with T2DM: A Literature Review of Global Renal Biopsy Results / X. Tong [et al.] // Diabetes Ther. - 2020. - Vol.11, №9. - P.1983-1999.
114. Intraocular pressure changes during hemodialysis / V. Liakopoulos [et al.] // Int. Urol. Nephrol. - 2015. - Vol. 47, №10. - P.1685-1690.
115. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema / J.F. Korobelnik [et al.] // Ophthalmology. - 2014. - Vol.121, №11. - P.2247-2254.
116. Introini, U. Intravitreal aflibercept in diabetic macular edema: Long-term outcomes / U. Introini, G. Casalino // Management of diabetic retinopathy. – NY: Karger Publishers. - 2017. - Vol.60, №1. - P.71-77.
117. Investigation of Dry Eye Symptoms in Lecturers by Ocular Surface Disease Index / V.S. Köksoy [et al.] // Turk J Ophthalmol. - 2019. - Vol.27, №49. - P.142-148.
118. Is Chronic Kidney Disease Affecting the Postoperative Complications of Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy? / Y. Kameda [et al.] // J Clin Med. – 2021. – Vol.22, №10:5309.
119. Jindal, N. Eyeing the complications of hemodialysis in the eye / N. Jindal, M. Misra // Hemodial. Int. - 2014. - Vol.18, № 51. - P. 48-51.
120. Kon, A.A. The shared decision-making continuum / A.A. Kon // JAMA. -2010. – Vol.,304, №8.-P.903-904.
121. Kwon, J.W. Neovascular glaucoma after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy / J.W. Kwon, J. Donghyun, T. Yoon La // Medicine (Baltimore). - 2017. - Vol.96, №10: e6263.
122. Long-term outcome in hemodialysis: morbidity and mortality / P. Pozzoni [et al.] // J. Nephrol. - 2004. - Vol.17, № 8. - P.87-95.

123. Ma, S.J. Mental health status and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis / S.J. Ma, W.J. Wang, M. Tang // *Ann Palliat Med.* - 2021. - Vol.10, №6. - P.6112-6121.
124. Mahajan, V.B. Limbus-based Vitrectomy Offers Safe Alternative in Pediatric Cases / V.B. Mahajan // *Retina Today.* - 2012. - №4. - P.67-68.
125. Mason, J.O. III Transconjunctival 25-gauge Surgery for Diabetic Traction Retinal Detachment / J.O. Mason // *Retina Today.* - 2008. - №3. - P.47-48.
126. Mechanistic insights into pathological changes in the diabetic retina: Implications for targeting diabetic retinopathy / S. Roy [et al.] // *Am. J. Pathol.* - 2017. - Vol.187, №1. - P.9-19.
127. Mental health status and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis / S.J. Ma [et al.] // *Ann Palliat Med.* - 2021. - Vol.10, №6. - P.6112-6121.
128. Mohamed, Q. Management of diabetic retinopathy: a systematic review / Q. Mohamed, M.C. Gillies, T.Y. Wong // *Jama.* - 2007. - Vol.298, № 8. - P. 902-916.
129. Mozaffarieh, M. Visual function, quality of life and patient satisfaction after ophthalmic surgery: a comparative study. / M. Mozaffarieh // *Ophthalmologica.* - 2004.-Vol.218, №1.- P.26-30.
130. Multi-Color imaging to detect different subtypes of retinal microaneurysms in diabetic retinopathy / A. Arrigo [et al.] // *Eye.* - 2021. - Vol.35, №1. - P.277-281.
131. Neovascular glaucoma - A review / S. Senthil [et al.] // *Indian J Ophthalmol.* - 2021. - Vol.69, №3. - P.525-534.
132. NHS Screening Programmes. NHS Diabetic Eye; 2013: Электронный ресурс URL: <http://diabeticeye.screening.nhs.uk/> (дата обращения 1.09.2022).
133. Ocular perfusion abnormalities in diabetes / T.A. Ciulla [et al.] // *Acta Ophthalmol. Scand.* - 2002. - Vol.80, №5. - P.468-477.
134. Optical coherence tomography angiography analysis of changes in the retina and the choroid after haemodialysis / Y.U. Shin [et al.] // *Sci Rep.* - 2018. - Vol.21, №8.17184.

135. Optical coherence tomography angiography in diabetes: focus on microaneurysms / G. Querques [et al.] // *Eye*. - 2021. - Vol.35. - P.142-148.
136. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study / A. Ishibazawa [et al.] // *American Journal of Ophthalmology*. - 2015. - Vol.160, №1. - P.35-44.
137. Oshima, Y. Self-retaining 27-gauge transconjunctival chandelier endoillumination for panoramic viewing during vitreous surgery / Y. Oshima, C.C. Awh, Y. Tano // *American Journal of Ophthalmology*. - 2007. - Vol.143, №1. - P. 166-167.
138. Outcomes of 25-gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy / M.M. Farouk [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 2011.- Vol.249, №3. - P.369-376.
139. Pan, W.W. Integrative Biology of Diabetic Retinal Disease: Lessons from Diabetic Kidney Disease / W.W. Pan, T.W. Gardner, J.L. Harder // *J. Clin. Med.* - 2021. - Vol.10, №6.1254.
140. Park, D.H. Comparison of clinical outcomes between 23-gauge and 20-gauge vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy / D.H. Park, J.P. Shin, S.Y. Kim // *Retina*. - 2010. - Vol.30, №10. - P.1662-1670.
141. Park, S.P. Morphologic changes in the anterior segment after phacovitrectomy for proliferative diabetic retinopathy / S.P. Park, J.K. Ahn, G.H. Lee // *J Cataract Refract Surg.* - 2009. - Vol.35, №5. - P.868-873.
142. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy / H.P. Hammes [et al.] // *Diabetes*. - 2002. - Vol.51, №10. - P.3107-3112.
143. Porta, M. Screening for diabetic retinopathy in Europe / M. Porta, E.M. Kohner // *Diabetic Medicine*. - 1991. - №8. - P.197-198.
144. Postoperative complications of combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy in diabetic retinopathy patients / A. Gershoni [et al.] // *Front Med (Lausanne)*. - 2022. - №9. - 978346

145. Postoperative Complications of Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Retinal Disease / G.L. Yau [et al.] // *Seminars in ophthalmology*. - Taylor & Francis, 2018. - Vol.33, №1. - P.126-133.
146. Predictive risk factors for exudative retinal detachment after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy / D.F. Sun [er al.] // *Medicine*. - 2019. - 98: e14603.
147. Predictors of health-related quality of life in Chinese patients receiving treatment for neovascular age-related macular degeneration: a prospective longitudinal study / W. Bian [et al.] // *BMC Ophthalmol*. -2020. – Vol.16, №201. – P.291-298.
148. Prevalence and risk factors for perioperative complications of CKD patients undergoing elective hip surgery / Y. You [et al.] // *J. Orthop. Surg. Res*. - 2019. - Vol.14, №4: e82.
149. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy in an urban South Indian population: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES 45) / R.I. Unnikrishnan [et al.] // *Diabetes Care*. - 2007. - Vol.30. - P.2019-2024.
150. Prevalence of diabetic retinopathy in India: Sankara Nethralaya diabetic retinopathy epidemiology and molecular genetics study report 2 / R. Raman [et al.] // *Ophthalmology*. - 2009. - Vol.116, №2. - P.311-318.
151. Prevalence of systemic co-morbidities in patients with various grades of diabetic retinopathy / V. Pradeer [et al.] // *Indian J Med Res*. - 2014. - Vol.140, №1. - P.77-83.
152. Progression of diabetic retinopathy and declining renal function in patients with type 2 diabetes / A. Cho [et al.] // *Diabetes Res*. - 2020. - Vol.26. - 8784139.
153. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales / C.P. Wilkinson [et al.] // *Ophthalmology*. - 2003. - Vol.110, №9. - P.1677-1682.
154. Quality of life in adult intermittent exotropia and the risk factors / B.W. Zhao [et al.] // *Int J Ophthalmol*. - 2021. - Vol.18, №14. - P.442-447.

155. Quantitative Analysis of Three Distinct Retinal Capillary Plexuses in Healthy Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography / S. Garrity [et al.] // *Investigat Ophthalmol Visual Sci.* - 2017. - Vol.58, №12. - P.5548-5555
156. Retinal Image Analysis: Concepts, Applications and Potential / N. Patton [et al.] // *Prog. Retin. Eye Res.* - 2006. - Vol.25, №1. - P.99-127.
157. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients / S. Agemy [et al.] // *Retina.* - 2015. - Vol.35, №11. - P.2353-2363.
158. Risk factors for poor vision-related quality of life among cataract patients. Evaluation of baseline data / P. Chatziralli [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* - 2013. - Vol.251, №3. - P.783-789.
159. Saini, D.C. Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy / D.C. Saini, A. Kochar, R. Poonia // *Indian J Ophthalmol.* - 2021. - Vol.69, №11. - P.3364-3368.
160. Sakaguchi, H. 27-gauge transconjunctival nonvitrectomizing surgery of epiretinal membrane removal / H. Sakaguchi, Y. Oshima, Y. Tano // *Retina* - 2007. - Vol.27, №11. - P.1131-1132.
161. Samadi, B. Improving patient-assessed outcomes after cataract surgery / B. Samadi, M. Lundström, M. Kugelberg // *Eur J Ophthalmol.* - 2017. - Vol.26, №4. - P.454-459.
162. Steinmetz, R.L. Vitrectomy for diabetic traction retinal detachment using the multiport illumination system / R.L. Steinmetz, W.S. Grizzard, M.E. Hammer // *Ophthalmology.* - 2002. - Vol.109. - P.2303-2307.
163. Stewart, M.W. Current management of diabetic tractional retinal detachments / M.W. Stewart, D.J. Browning, M.B.Landers // *Indian J Ophthalmol.* - 2018. - Vol.66, №12. - P.1751-1762.
164. Thanigasalam, T. Comparison between the English and Bahasa Malaysia language versions of the Visual Functioning Questionnaire (VFQ-25) for use in

patients with cataracts / T. Thanigasalam, L.A. Adinegara, S.Y. Chang // BMC Ophthalmol. - 2021. - Vol.27, №21.348.

165. The degree of retinopathy is equally predictive for renal and macrovascular outcomes in the ACCORD Trial / A.K. Mottl [et al.] // J Diabetes Complications. - 2014. - Vol.28, №6. - P.874-879.

166. The Evolving Treatment of Diabetic Retinopathy / S.E. Mansour [et al.] // Clin Ophthalmol. - 2020. - Vol.4, №14. - P.653-678.

167. The relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy in a population-based study in Korea (KNHANES V-2, 3) / W.J. Lee [et al.] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 2014. - Vol.55, №10. - P.6547-6553.

168. Tseng, H.Y. Comparison of vitrectomy alone and combined vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation for proliferative diabetic retinopathy / H.Y. Tseng, W.C. Wu, S.H. Hsu // Kaohsiung J Med Sci. - 2007. - Vol.23, №7. - P.339-343.

169. VEGF secreted by hypoxic Müller cells induces MMP-2 expression and activity in endothelial cells to promote retinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy / M. Rodrigues [et al.] // Diabetes. -2013. - Vol.62, №11. - P.3863-3873.

170. Vision-related quality of life in patients treated for myopic choroidal neovascularization: A post hoc analysis of the OLIMPIC study / G. Virgili [et al.] // Eur J Ophthalmol. - 2020. - Vol.30, №5. - P.1069-1075.

171. Vision-threatening retinal abnormalities in chronic kidney disease stages 3 to 5 / R. Deva [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. - 2011. - Vol.6, №8. - P.1866-1871.

172. Visual Acuity Inadequately Reflects Vision-Related Quality of Life in Patients After Macula-Off Retinal Detachment Surgery / H. Ng [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2020. - Vol.3, №61. - P.3-34.

173. Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy / A. Castellarin [et al.] // Br. J. Ophthalmol. - 2003. - Vol. 87. - P.318-321.

174. Zhou, J. A differential diagnostic model of diabetic nephropathy and non-diabetic renal diseases / J. Zhou, X. Chen, Y. Xie // *Nephrol Dial Transplant.* - 2008. - Vol.23. - P.1940-1945.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Приложение «А»

#### Опросник для оценки КЖ у пациентов с витреоретинальной патологией «КЖ-20»

Вопрос пациенту	Постоянно	Один- два раза в день	Один- два раза в неделю	Один- два раза в месяц	Никогда
	1	2	3	4	5
Оценка жалоб со стороны «больного» глаза					
1. Имеются ли у Вас жалобы на затуманивание зрения перед «больным» глазом, даже при использовании очков?	2,6	3,3	5,1	6,4	10
2. Имеете ли Вы жалобы на ухудшение зрения вдаль «больного» глаза, даже при использовании очков?	2,0	3,9	5,6	7,0	10
3. Имеете ли Вы жалобы на ухудшение зрения вблизи перед «больным» глазом, даже при использовании очков?	2,4	4,0	5,4	7,1	10
4. Отмечаете ли Вы искажение предметов, линий перед глазом?	0,3	1,7	3,6	4,9	10
5. Замечаете ли Вы уменьшение поля зрения и (или) поле обзора перед глазом?	1,6	2,7	4,5	5,9	10
6. Отмечаете ли Вы эффект изменения (уменьшения или увеличения) размеров изображения предметов (букв) перед глазом?	2,3	3,6	5,6	7,3	10
7. Имеете ли Вы жалобы на наличие неподвижного пятна (пятен) перед глазом?	0,6	2,9	5,2	6,1	10
8. Испытываете ли Вы ощущение чувства «капю-	0,8	2,2	4,5	5,9	10

шона», плавающей «занавески» в глазу при дневном свете или в условиях пониженной освещенности?					
9. Отмечаете ли Вы выпадение частей поля зрения перед глазом?	0,6	1,4	4,7	5,6	10
10. Отмечаете ли Вы перед глазом плавающие «мушки», «точки», «паутинки», «нити»?	4,6	5,8	8,1	9,2	10
Общие вопросы зрительной ориентировки с учетом работы обоих глаз					
11. Испытываете ли Вы какие-либо затруднения, даже в очках, при чтении дорожных и уличных знаков или вывесок на магазинах?	3,3	4,4	5,6	7,5	10
12. Испытываете ли Вы какие-либо затруднения, даже в очках, при выполнении мелкой ручной работы типа шитья, вязания, плотницких работ, приготовления пищи или чтения?	3,6	5,0	8,8	9,3	10
13. Имеете ли вы какие-либо затруднения, даже в очках, работая на компьютере или смотря телевизор?	3,4	4,8	8,0	9,2	10
14. Проводите ли Вы большую часть времени в домашних условиях из-за проблем с глазами?	3,3	4,9	6,2	7,2	10
15. Требуется ли Вам значительная помощь со стороны окружающих из-за своего зрения?	2,6	3,8	5,5	7,3	10
16. Ограничиваете ли Вы себя в Вашей повседневной жизни из-за зрения?	2,4	4,1	6,1	7,7	10
17. Бывают ли у Вас случаи нарушения узнавания знакомых людей?	3,4	4,8	6,7	8,6	10

18. Возникает ли у Вас сниженное настроение, чувство беспокойства, тревоги по поводу Вашего зрения?	4,6	6,8	8,9	9,4	10
19. Испытываете ли Вы затруднения в зрительной ориентировке в пространстве?	2,3	3,6	5,8	8,0	10
20. Испытываете ли Вы вне дома (на улице, в общественных местах) затруднения, связанные со зрением?	3,4	4,2	6,1	7,8	10

**ПРИЛОЖЕНИЕ «Б» – ОПРОСНИК «VFQ-25»**

**National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25 (VFQ-25,  
взрослая практика)**

Инструкция:

Я собираюсь прочитать 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?

(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

14. Какие трудности Вы испытываете в театре, в кинотеатре, на спортивных соревнованиях?

(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

15. Водите ли Вы автомобиль в последнее время?

(выберите один пункт)

Прочитайте варианты:	Да	1
	Нет	2

16. Какие трудности Вы испытываете при вождении машины ночью (или при ориентации в ночное время суток)?

(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

### 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
Рольевые 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