

На правах рукописи

Балаян Ани Сейрановна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО
УДАЛЕНИЯ ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», г. Москва.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Малышев Алексей Владиславович**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент **Павлов Александр Игоревич**

Официальные оппоненты:

Лоскутов Игорь Анатольевич доктор медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», г.Москва.

Шелудченко Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом офтальморезабилитации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней», г.Москва.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д208.144.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Эпиретинальная мембрана (ЭРМ) признается одним из актуальных видов витреоретинальной патологии в силу достаточно высокой частоты распространения (6,0-11,8%), особенно у пациентов старше 70 лет (до 15%), при этом ЭРМ является причиной инвалидности по зрению у 1-2% пациентов (Пономарева Е.Н., Казарян А.А., 2014; Стебнев В.С. с соавт., 2016; Meuer S.M., 2015; Kim J.H. et al., 2020). К настоящему моменту практически безальтернативным методом лечения пациентов с ЭРМ признается хирургический, при этом проведение стандартной витрэктомии по поводу ЭРМ признается достаточно эффективным методом при оценке динамики «качества жизни» пациента (Мальшев А.В., 2015; Okamoto F. et al., 2009). В то же время достаточно большой (по отношению к площади сетчатки) объем хирургического вмешательства не позволяет, по мнению ряда авторов, рассматривать проведение витрэктомии по поводу ЭРМ с позиций полной безопасности, что связано с развитием характерных послеоперационных объективных и субъективных («расплывчатость» предметов, появлений метаморфозий и др.) нарушений зрительной системы (Столяренко Г.Е., 2013; Балашевич Л.И. с соавт., 2014).

В этой связи представляется актуальным рассмотрение тактики послеоперационного лечения. Необходимо отметить, что в литературе присутствует очень небольшой объем исследований в данном направлении, связанный с двумя аспектами. Первый определяет выжидательную (в течение минимум 12 месяцев) тактику и связан, преимущественно, с прогнозированием восстановления остроты зрения, исходя из морфо-функционального состояния сетчатки (Jeon S. et al., 2019), глазного кровотока (Rommel F., et al., 2020) или предоперационными показателями толщины центральной зоны сетчатки и максимально скорректированной остроты зрения (Kunikata H., et al., 2011; Ishida Y., et al., 2020). Второй аспект связан с единичными попытками продолжения (в течение 3-х месяцев после операции) медикаментозной терапии на основе, к примеру, инстилляций «Бетаксолола» (Kobayashi H., et al., 2003) или введения интравитреального дексаметазонового имплантата (Hattenbach L.O., et al., 2017).

В этой связи следует отметить, что в соответствии с современной стратегией развития здравоохранения в России на период 2015-2030 г.г. медицинская реабилитация призвана минимизировать последствия заболевания, возникшего в организме пациента, подготовить к возвращению в повседневную действительность, создать условия для адаптации к выполнению всех необходимых для жизни функций в новых условиях (Иванова Г.Е. с соавт., 2018; 2020; Павлов А.И. с соавт., 2019). При этом к настоящему моменту в офтальмологической практике накоплен определенный опыт применения реабилитационных программ (к примеру, после

кераторефракционных операций) [Овечкин И.Г. с соавт., 2013]. Необходимо отметить, что при заболеваниях сетчатой оболочки глаза достаточно эффективно используются методы физиотерапевтического воздействия – магнитотерапия и низкоэнергетическое лазерное («спекл-поле») излучение (Полунин Г.С., Макаров И.А., 2012). Наряду с этим, достаточно успешно применялись нейротропные – биогенные пептиды (лекарственный препарат «Ретиналамин»), оказывающие стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, что в целом способствовало улучшению восстановления световой чувствительности (Максимов И.Б., Нероев В.В., 2007). Кроме того, доказана целесообразность применения при дистрофических изменениях сетчатки препаратов с повышенным содержанием антоцианозидов черники (Кожухов А.А. с соавт., 2007). Следует подчеркнуть, что изложенные исследования не в полной мере основывались на комплексном подходе к тактике лечебно-восстановительных мероприятий в послеоперационном периоде после хирургического удаления ЭРМ.

Цель работы

Разработка комплексной методики послеоперационной реабилитации пациентов для повышения клинической эффективности хирургического удаления ЭРМ.

Основные задачи работы:

1. Исследовать динамику клинико-функционального состояния зрительного анализатора пациентов после хирургического вмешательства по поводу ЭРМ с позиций актуальности проведения ранней (через 1 месяц) послеоперационной реабилитации.
2. Исследовать клиническую эффективность одиночного применения физиотерапевтического воздействия и различной лекарственной терапии после хирургического удаления ЭРМ.
3. Разработать комплексную (физиотерапевтическое воздействие, комбинированная лекарственная терапия) методику реабилитации пациентов после хирургического удаления ЭРМ и оценить клиническую эффективность по клинико-функциональным и гемодинамическим показателям зрительной системы.
4. Оценить динамику порогов электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва, а также критической частоты слияния мельканий и показателя «фотостресс-теста» после применения разработанной методики послеоперационной реабилитации.
5. Провести оценку «качества жизни» и степени тяжести нарушения зрения пациента после хирургического удаления ЭРМ в условиях применения в послеоперационном периоде комплексной реабилитационной программы.

б. Оценить отдаленные (через 12 месяцев после операции) результаты применения разработанной методики послеоперационной реабилитации по клинико-функциональным показателям и динамике «качества жизни» пациента.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Разработана методика послеоперационной реабилитации пациентов, основанная на комплексном применении разнонаправленных методов (физиотерапевтическое воздействие, полипептидные комплексы, антоцианозиды черники), обеспечивающая повышение клинической эффективности хирургического удаления ЭРМ, что подтверждается (по сравнению с одиночным применением методов) выраженной положительной динамикой функционального состояния зрительного анализатора.

2. Практическое применение разработанной реабилитационной программы через месяц после хирургического удаления ЭРМ сопровождается существенным повышением «качества жизни» пациента и снижением степени тяжести нарушения зрения как непосредственно после проведения восстановительного лечения, так и в отдаленном (12 месяцев) послеоперационном периоде.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработана методика послеоперационной реабилитации пациентов после хирургического удаления ЭРМ, основанная на комплексном применении физиотерапевтического воздействия (низкоэнергетическое лазерное излучение, магнитотерапия) полипептидных комплексов и антоцианозидов черники.

Установлено, что применение разработанной методики реабилитации в раннем послеоперационном периоде обеспечивает статистически значимое ($p < 0,05$) повышение максимально корригируемой остроты зрения вдаль (на 0,09 отн.ед.), общее (на 11,7%) и среднее в зоне 0° - 5° (на 18,8%) снижение порогов яркостной чувствительности, а также повышение показателя «качества жизни» пациента (на 20,4%).

Определено выраженное (на 11,9-24,9%, $p < 0,05$) положительное воздействие разработанной комплексной реабилитационной программы на пороги электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва, а также показатели критической частоты слияния мельканий и фотостресс-теста по сравнению с одиночным применением физиотерапевтического воздействия, полипептидных комплексов и антоцианозидов черники (на 3,9-7,7%, $p > 0,05$).

Установлено, что проведение послеоперационной реабилитации сопровождается (по сравнению с группой контроля) существенным повышением «качества жизни» пациента и снижением тяжести нарушения зрения как непосредственно после курса лечения, так в отдаленном (12 месяцев) периоде.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что обоснованы основные механизмы синергического эффекта комплексного применения низкоэнергетического лазерного излучения, магнитотерапии, полипептидных комплексов и антоцианозидов черники, обеспечивающие повышение клиническую эффективность послеоперационной реабилитации.

Практическая значимость работы заключается в разработке медицинских рекомендаций по практическому применению методики реабилитации пациентов после хирургического удаления ЭРМ.

Методология и методы исследования

В работе использовался комплексный подход к оценке результатов применения разработанной методики реабилитации пациентов после хирургического удаления ЭРМ, основанный на применении клинико-функциональных, гемодинамических и субъективных параметров зрительной системы.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (всего обследовано 158 пациентов), а также применении современных методов статистической обработки.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедр офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России и ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, используются в офтальмологическом отделении ГБУЗ «Научно - исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В.Очаповского» (г. Краснодар).

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на VIII Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2015 г.), научно-практических конференциях офтальмологов Краснодарского края (г.Краснодар, 2017, 2018, 2019 г.г.).

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 17 марта 2021 г.

Материалы диссертации представлены в 11-и научных работах, в том числе в 9-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 121 странице 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 15 таблицами и 15 рисунками. Список литературы содержит 214 источников, из которых 139 - отечественных авторов и 75– иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «НИИ Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар) в период 2015-2019 г.г. Под нашим наблюдением было 158 пациентов (158 глаз), среди которых 66 % – мужчины, 34 % – женщины в возрасте 45–74 лет (средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 1,5$ лет), имеющих диагноз ЭРМ. При этом ведущей формой ЭРМ была идиопатическая (122 пациента, или 77,2%), среди прочих причин формирования ЭРМ были установлены различные сосудистые заболевания (18 пациентов, или 11,3%), а также наличие в анамнезе воспалительных процессов (10 пациентов, или 6,4%) либо травм (8 пациентов, или 5,1%) глазного яблока. Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии, наследственных витреоретинальных заболеваний или сопутствующей глазной патологии (глаукома, атрофия зрительного нерва и др.), а также наличие в анамнезе хирургического лечения катаракты.

Всем пациентам в целях удаления ЭРМ была выполнена субтотальная задняя витрэктомия с интраоперационным введением антиоксидантов, в частности глутатиона, содержащегося в сбалансированном солевом растворе «BSS -ПЛЮС» (Bausch + Lomb, США). Техника операции задней субтотальной витрэктомии по поводу эпиретинальной мембраны заключалась в следующем: под общей внутривенной седацией в комбинации с местной анестезией в трех квадрантах глазного яблока (верхне-наружном, нижне-наружном и верхне-внутреннем) при помощи троакаров устанавливаются порты калибра 25 G, через которые в полость стекловидного тела осуществляется подача раствора «BSS Плюс», а также в пределах видимости удаляется измененное стекловидное тело. Затем цанговым пинцетом производится удаление эпиретинальной мембраны после предварительного окрашивания её небольшим количеством раствора препарата «Триамцинолонацетонид» (40 мг). Порты удаляются, тампонирующие вещества не применяются, швы не накладываются. Герметизация осуществляется градиентом давления после введения в полость глазного яблока 2мл стерильного воздуха. Под конъюнктиву вводится 20мг раствора антибиотика широкого спектра действия. Накладывается асептическая повязка (Мальшев А.В., 2015). Все операции были выполнены одним хирургом - заведующим

офтальмологическим отделением ГБУЗ «НИИ Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар), доктором медицинских наук, доцентом Малышевым А.В.

В послеоперационном периоде пациенты, находясь на амбулаторном лечении, получили стандартную медикаментозную терапию (инстилляцией глазных капель («Левифлоксацин 0,5%» по 2 кап. 4 раза в день- 2 недели; «Дексаметазон 0,1%» по схеме с уменьшением режима закапывания – 4 недели; «Бромфенак 0,09%», по 2 кап. 2 раза в день - 4 недели), перорально «Нимесулид 100мг», 2 раза в день – 7 дней), а также необходимые инструкции по ограничению физических нагрузок, тепловых процедур, чрезмерных инсоляций и контроля положения головы.

Исследование выполнялось в рамках трех этапов. На первом этапе (через 1 месяц после операции) проводилась оценка динамики клинико-функционального состояния зрительного анализатора пациентов после хирургического вмешательства по поводу ЭРМ с позиций актуальности проведения послеоперационной реабилитации. Для этих целей было выполнено двукратное (до и через 1 месяц после удаления ЭРМ) комплексное клинико-функциональное обследование органа зрения 158 пациентов, а также однократное обследование 32 равнозначных по возрасту пациентов, не имеющих патологию органа.

На втором этапе 158 пациентов через 1 месяц после удаления ЭРМ были разделены на пять групп, равнозначных по возрасту, гендерному признаку, исходному состоянию органа зрения и величине предоперационной толщины сетчатки, отличающиеся следующими методиками восстановительного лечения:

- 1.Группа «РН» (32 пациента) – изолированное применение препарата «Ретиналамин».
2. Группа «МФ» (31 пациент) – изолированное применение препарата «Миртиллене форте».
3. Группа «ФТ» (30 пациентов) – изолированное физиотерапевтическое воздействие на глаз магнитного поля (аппарат «Амо-Атос», ООО «Трима», Россия) и низкоэнергетического лазерного излучения (аппарат «ЛАСТ-1», ООО «Трима», Россия).
- 4.Группа «КП» (36 пациентов) – комплексное восстановительное лечение с применением всех изложенных методов.
- 5.Группа «К» (29 пациентов) – контрольная группа, не получающая восстановительного лечения. Восстановительное лечения выполнялось через 1 месяц после хирургического вмешательства, при этом комплексное исследование органа зрения было проведено до и после курса восстановительной терапии.В рамках третьего этапа (через 12 месяцев) после оперативного лечения пациентам всех пяти групп было выполнено однократное комплексное исследование органа зрения.

Медикаментозная терапия восстановительного лечения включала в себя применение следующих препаратов:

- «Ретиналамин» (ООО «Герофарм, Россия, Регистрационное удостоверение №:ЛС-000684 от 07.07.2010, дата перерегистрации: 09.11.2018) парабульбарно 1 раз в день по 10 мг в течение 10 дней;

- «Миртилена форте» (S.I.F.I., Италия, Регистрационное удостоверение №:П N014749/01 от 26.09.2008 (бессрочно) - перорально 4 раза в день 1 капсуле в течение 14 дней; при этом методика лечения основывалась на максимальной суточной дозе с учетом реальной концентрации антоцианидиновых пигментов (Готтих М.Б., 2015), а также на результатах проведенных ранее исследований) по оценке «доза-эффект» (Овечкин И.Г. с соавт., 2005).

Физиотерапевтическое воздействие в рамках восстановительного лечения основывалось на применении следующих аппаратов:

- Первый этап - воздействие на глаз бегущим магнитным полем (аппарат «Амо-Атос», ООО «Трима», Россия, Регистрационное удостоверение №ФСР2009/04781 от 6.05.2009, приказом от 06.11.2013 №6343 - Пр/13 допущено к обращению на территории Российской Федерации, декларация соответствия от 21.06.2018);

- Второй этап - воздействие на глаз низкоэнергетическим лазерным излучением (аппарат «ЛАСТ-1», ООО «Трима», Россия, Регистрационное удостоверение №РЗН 2018/8012 от 29.12.2018).

Комплексное обследование клиничко-функционального состояния зрительного анализатора пациентов основано на разработанных предикторах зрительной системы при ЭРМ (Депутатова А.Н., 2017) и включало в себя оценку клинических, функциональных, гемодинамических и субъективных («Качество жизни») показателей зрительной системы. Клиническое обследование основывалось на стандартном измерении остроты зрения вдаль (с использованием проектора знаков SC-1700 (фирма «Nidek», Япония), рефракции (на авторефрактометре MRK-3100 (фирма «Huvitz», Корея), проведении биомикроскопии (на щелевой лампе SL 115 (фирма «CarlZeiss», Германия), прямой и обратной офтальмоскопии (с использованием прямого офтальмоскопа Beta 200 (фирма «Heine», Германия) и контактных трехзеркальных линз Гольдмана и асферических бесконтактных линз силой +60Д, +78Ди +90Д (фирма «Ocular», США) в условиях максимального медикаментозного мидриаза), тонометрии (на воздушном бесконтактном тонометре AT-555 (фирма «Richert», США) и (или) по Маклакову с помощью стандартного набора грузов в 10г.), статической периметрии (на полусферическом периметре «HumphreyFieldAnalyser 720» (фирма «CarlZeiss», Германия), а также проведении оптической когерентной томографии при помощи томографа «RTVue-100» (фирма «Optovue», США).

Функциональное обследование включало в себя оценку следующих показателей: порогов яркостной чувствительности (ПЯЧ, общее среднее (ОС), среднее в зоне 0°-5° (C₀₋₅) к ахроматическим стимул-объектам на основе компьютерной программы «Окуляр» (Нестерюк

Л.И., 2002); пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) с помощью компьютерной программы «Зебра», позволяющей измерять ахроматическую и хроматическую КЧ в широком диапазоне пространственных частот (Белозеров А.Е., Розенблюм Ю.З., 2002); порогов электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ) и величины электрической лабильности (ЭЛ) зрительного нерва (по стандартной методике с использованием электростимулятора офтальмологического «ЭСОМ» (НПП «Нейрон», Россия); критической частоты слияния мельканий (КЧСМ, по стандартной методике на приборе «Свето-тест» («Офтальмологические приборы», Россия); «Фотостресс - теста» (ФСТ), оценивающего восстановление остроты зрения, сниженной вследствие дезадаптации фоторецепторов сетчатки при ее сверхъярких засветах (Филатов А.В., 2011).

Исследование кровотока методами цветового и энергетического доплеровского картирования выполнялось с помощью ультразвукового прибора «Toshiba Aplio 500» (Япония). Весь комплекс ультразвуковых исследований выполнен врачами ультразвуковой диагностики на базе отделения ультразвуковой диагностики (заведующий отделением - врач высшей категории Катрич А.Н.) ГБУЗ «НИИ Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Архивация, обработка и интерпретация результатов протоколов ультразвукового исследования выполнена автором самостоятельно.

Исследование показателя «Качества жизни» (КЖ) выполнялось на основании специально разработанного для витреоретинальной патологии опросника «КЖ-20», включающего себя 20 вопросов (жалоб), характеризующих состояние «больного» глаза и зрительную ориентировку с учетом работы обоих глаз (Карпетов Г.Ю., 2017), а также стандартного русифицированного опросника «VFQ-25» (Мальшев А.В., 2015; Queirós A. et al., 2012).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$) или дисперсии ($M \pm \sigma$), а также критерия Стюдента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95% ($p < 0,05$), либо более 99% ($p < 0,01$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Результаты работы и их обсуждение

Результаты исследования динамики показателей ТЦЗС и МКОЗ пациентов до и через 1 месяц после хирургического вмешательства по поводу ЭРМ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты измерения толщина центральной зоны сетчатки (ТЦЗС, мкм) и МКОЗ (отн.ед.) до и через 1 месяц после удаления ЭРМ ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Уровень достоверности, p
ТЦЗС, мкм	416,8±12,8	287,1±11,6	<0,001
МКОЗ, отн.ед.	0,32±0,03	0,60 ± 0,02	<0,001

Обсуждая полученные результаты, следует, в первую очередь, подчеркнуть, что проведение хирургического вмешательства сопровождалось выраженным (на 129,7 мкм, $p < 0,001$) снижением ТЦЗС, при этом данный показатель у пациентов через месяц после удаления ЭРМ незначительно превышал нормативные параметры (диапазон - 220-284, в среднем 249,4±8,6 мкм, Мухамадеев Р.А., 2015). Показатель МКОЗ через месяц после операции по сравнению с предоперационным обследованием также существенно (на 0,28 отн.ед., $p < 0,001$) повысился, что в целом указывает на достаточно хороший анатомический эффект витреоретинального вмешательства. В то же время сравнительная (с группой лиц без патологии органа зрения) оценка клинично-функционального состояния зрительного анализатора выявила статистически значимые ($p < 0,05$) различия, проявляющиеся снижением «качества жизни» (на 53,1%) и ухудшением КЧ, КЧСМ, ПЭЧ и ЭЛ (на 33,5-50,5%), что в целом обосновывает актуальность проведения послеоперационной реабилитации.

Результаты измерения МКОЗ и ТЦЗС до и после восстановительного лечения свидетельствуют об отсутствии динамики после ТЦЗС во всех группах пациентов. МКОЗ после курса лечения в группах РМ, МФ, ФТ и К изменялся незначительно (в среднем, на 0,01-0,03 отн.ед.). В то же время выявлена статистически значимая динамика МКОЗ в группе КП (повышение, в среднем, на 0,09 отн.ед, $p < 0,05$).

Результаты динамики ПЯЧ по показателям ОС и C_{0-5} , а также динамика КЖ представлены в таблице 2. Полученные данные свидетельствуют, что в контрольной группе пациентов исследуемые показатели практически не изменялись. В остальных группах выявлена положительная динамика (снижение ПЯЧ) как показателя ОС, так и (в большей степени) показателя C_{0-5} . При этом в группах РМ, МФ и ФТ улучшение показателей было статистически незначимо и составляло 5,3-7,3% ($p > 0,05$) и 6,9-9,0% ($p > 0,05$) соответственно. Наиболее выраженные изменения отмечались в группе пациентов после комплексного восстановительного лечения, когда показатель ОС улучшился на 11,7% ($p < 0,05$), показатель C_{0-5} – на 18,8% ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Динамика ПЯЧ (по показателям ОС и $C_{0.5}$) и КЖ до и после различных видов восстановительного лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группы пациентов									
	PM		MФ		ФТ		КП		К	
	До	После	До	После	До	После	До	После	До	После
ОС, отн.ед.	22,8± 0,8	21,6± 0,8	24,2± 0,9	22,8± 0,8	23,3± 0,8	21,6± 0,9	24,0± 0,8	21,2± 0,8*	23,6± 0,8	23,5± 0,8
$C_{0.5}$, отн.ед.	20,4± 0,9	19,0± 0,9	21,6± 0,9	20,0± 1,0	21,2± 1,0	19,3± 1,0	22,4± 1,0	18,2± 1,0*	21,8± 1,0	21,7± 1,0
КЖ («КЖ-20»), баллы	74,6± 2,6	78,4± 2,7	71,8± 3,0	76,1± 3,0	74,3± 3,6	81,2± 3,2	76,1± 2,9	91,6± 3,0*	78,7 ± 2,9	79,0± 2,9
КЖ («VFQ-25»), баллы	66,4± 1,8	67,2± 1,8	66,0± 1,6	66,8± 1,6	59,6± 1,6	63,4± 1,6	67,1± 1,5	69,8± 1,5	66,9± 1,8	67,2± 1,8

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения

Аналогичная динамика выявлена по отношению к показателю КЖ (по методике «КЖ-20»), при этом в группах PM, MФ и ФТ улучшение показателя было статистически незначимо и составляло 5,2-9,4% ($p > 0,05$), в группе КП повышение КЖ составляло 20,4% ($p < 0,05$). Значимой динамики КЖ по методике «VFQ-25» между группами пациентов выявлено не было.

В качестве иллюстрации изложенных результатов приводятся два клинических примера (рисунки 1,2,3,4). ПЯЧотображены в виде цветовой гаммы от низких (красно-коричневые оттенки), соответствующих высокой яркостной чувствительности глаза, до высоких порогов (сине-зеленые), соответствующие низкой яркостной чувствительности глаза (на рисунках контрастная гамма представлена в виде столбца). Данные после курсового комплексного восстановительного лечения свидетельствует о существенном повышении яркостной чувствительности, особенно в центральной зоне, а также к общему выравниванию ПЯЧ, что, согласно методическим основам данного исследования (Нестерюк Л.И., 2002) свидетельствует о стабилизационном характере воздействия на уровень функционирования рецепторов сетчатой оболочки глаза. При этом также отмечается выраженное повышение КЖ пациента.

Клинический пример 1. Пациентка Д-ва, 56 лет, после оперативного вмешательства по поводу ЭРМ левого глаза выполнено комплексное восстановительное лечение. Результаты динамики ПЯЧ и КЖ представлены на рисунках 1,2.

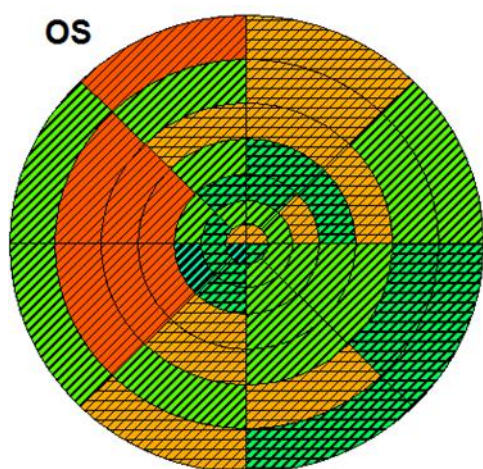


Рисунок 1 - До лечения
 $OC=20,4$; $C_{0.5}=21,9$; $КЖ =75,1$

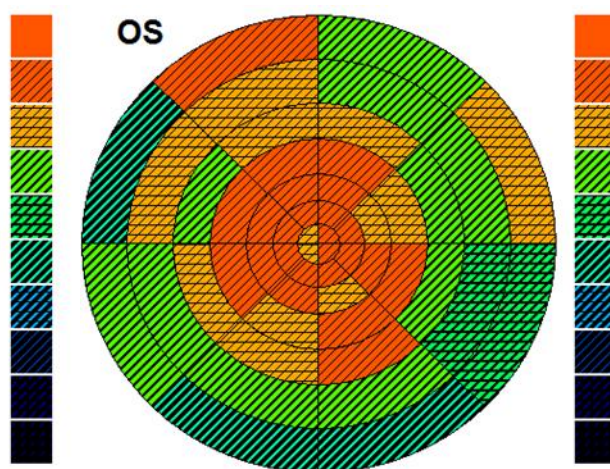


Рисунок 2 - После лечения
 $OC=18,1$; $C_{0.5}=15,8$; $КЖ =92,2$

Клинический пример 2. Пациентка М-на, 58 лет, после оперативного вмешательства по поводу ЭРМ левого глаза выполнено комплексное восстановительное лечение. Результаты динамики ПЯЧ и КЖ представлены на рисунках 3,4.

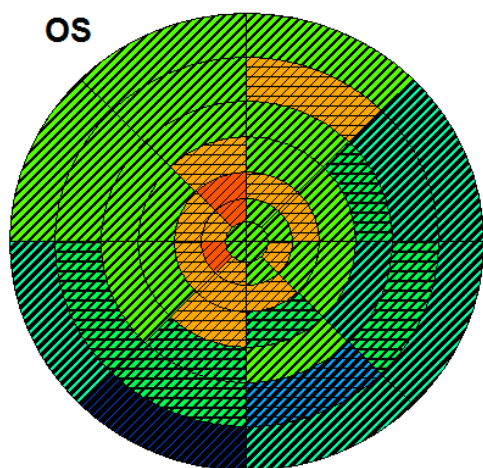


Рисунок 3 - До лечения
 $OC=21,3$; $C_{0.5}=18,4$; $КЖ =69,3$

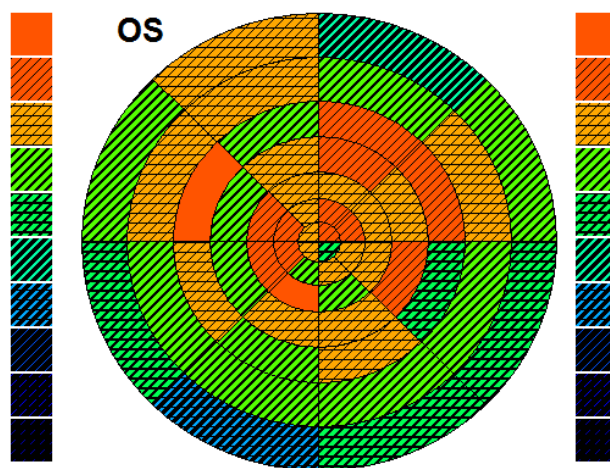


Рисунок 4 - После лечения
 $OC=18,9$; $C_{0.5}=16,8$; $КЖ =90,2$

Результаты оценки гемодинамических показателей свидетельствуют, что в КГ пациентов динамика была незначительной (в пределах 2,1-2,9%). В остальных группах отмечалась сходная динамика, заключающаяся в улучшении (повышении) МСМК во всех исследуемых сосудах. При этом в группе РМ данное повышение (в зависимости от локализации измерения)

составляло 15,5-26,2% ($p>0,05$); в группе МФ – 15,3-24,2% ($p>0,05$); в группе ФТ – 19,1-29,3% ($p>0,05$) соответственно. Наиболее выраженные изменения отмечались в группе КП, при этом изложенная динамика выявлена во всех исследуемых сосудах и составляла в ГА -57,5% ($p<0,05$), ЦАС – 54,0% ($p<0,05$), ЗДЦА – 57,7% ($p<0,05$) и, особенно, ЗКЦА (71,1%, $p<0,05$).

Результаты измерения ПКЧ (в зависимости от диапазона частот) до и после различных методов восстановительного лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Повышение ПКЧ после различных методов восстановительного лечения в зависимости от диапазона частот (в% от показателя ПКЧ до лечения)

Частоты	Группы пациентов			
	РМ	МФ	ФТ	КП
Низкие (0,5-1,0 цикл/град)	4,7 ($p>0,05$)	5,5 ($p>0,05$)	5,1 ($p>0,05$)	9,2 ($p>0,05$)
Средние (2,0-4,0 цикл/град)	4,7 ($p>0,05$)	5,3 ($p>0,05$)	5,0 ($p>0,05$)	7,4 ($p<0,05$)
Высокие (8,0-16,0цикл/град)	4,6 ($p>0,05$)	5,4 ($p>0,05$)	5,1 ($p>0,05$)	18,5 ($p<0,05$)

Полученные данные свидетельствуют о достаточно равномерном положительном воздействии на ПКЧ в группах пациентов РМ, МФ и ФТ. В группе КП отмечено более выраженное повышение ПКЧ на низких и средних частотах и статистически значимое улучшение на высоких частотах.

Результаты сравнительного анализа ПЭЧ, ЭЛ, КЧСМ и ФСТ до и после лечения в различных группах пациентов свидетельствуют, что в КГ пациентов исследуемые показатели практически не изменялись. В остальных группах после лечения выявлена положительная динамика, при этом в группах РМ, МФ и ФТ улучшение показателей было статистически незначимо ($p>0,05$) и составляло по показателю ПЭЧ - 8,6-7,3%, по показателю ЭЛ - 5,0-7,7%, по показателю КЧСМ – 3,9-7,1% и по показателю ФСТ – 5,3-7,5% соответственно. Наиболее выраженные изменения отмечались в группе пациентов после комплексного восстановительного лечения, при этом улучшение ПЭЧ составляло 24,9% ($p<0,05$), ЭЛ – 17,5% ($p<0,05$), КЧСМ – 16,7% ($p<0,05$), ФСТ – 11,9% ($p<0,05$). При этом важно подчеркнуть, что после лечения показатели ПЭЧ и ФСТ практически соответствовали нормативным значениям.

Результаты обобщенной оценки клинической эффективности различных методов восстановительного лечения представлены на рисунке 5.

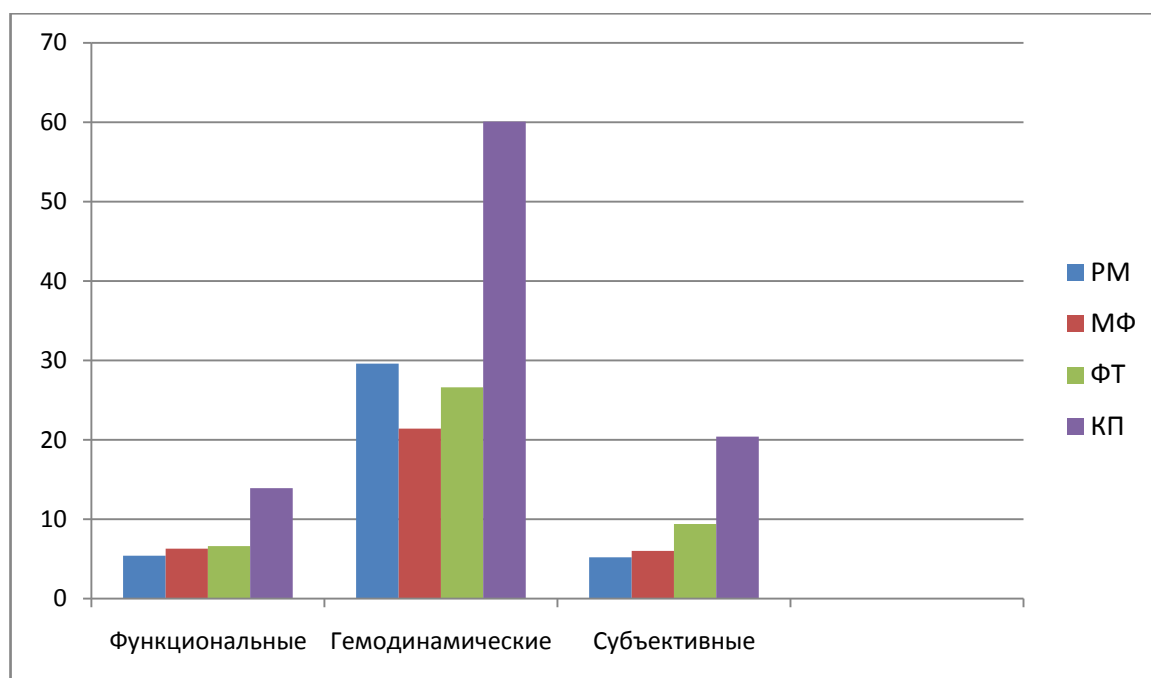


Рисунок 5 – Сравнительная оценка клинической эффективности различных методов восстановительного лечения по функциональным (среднее по ПКЧ на всех пространственных частотах, ПЯЧ, ПЭЧ, ЭЛ, КЧСМ, ФСТ), гемодинамическим (среднее по МССК в ГА, ЦАС, ЗКЦА, ЗДЦА) и субъективным («КЖ-20») показателям зрительной системы (в % улучшения после курса лечения)

Представленные на рисунке 5 обобщенные данные достаточно убедительно, на наш взгляд, свидетельствуют о клинической эффективности разработанной комплексной методики восстановительного лечения после удаления ЭРМ. Выявленные синергетические эффекты связаны, по-видимому, с разнонаправленным действием физиотерапевтической стимуляции, препаратов с повышенным содержанием антоцианозидов и комплекса полипептидов. В практическом плане применяемые три направления восстановительной коррекции непосредственно воздействуют на основные звенья патогенеза развития функциональных нарушений зрения после удаления ЭРМ, что доказано результатами ранее проведенных исследований (Азнабаев Б.М. с соавт., 2014; Бикбов М.М. с соавт., 2014; Niwa T. et al., 2013; Sacciamani A. et al., 2020). В этой связи следует еще раз подчеркнуть, что применение магнитотерапии направлено на улучшение гемодинамических и трофических процессов в сетчатке, использование комплекса полипептидов и препаратов с повышенным содержанием антоцианозидов направлено на регенерацию фоторецепторов сетчатки, а воздействие низкоэнергетическим лазерным излучением обеспечивает наиболее адекватную непосредственную стимуляцию рецепторных полей сетчатки.

Результаты клинико-функционального обследования пациентов через 12 месяцев после хирургического удаления ЭРМ представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Результаты клинико-функционального обследования пациентов через 12 месяцев после хирургического удаления ЭРМ (M±m)

Показатель	Группы пациентов				
	РМ	МФ	ФТ	КП	К
Толщина центральной зоны сетчатки, мкм	266,6 ±6,2	271,1±5 ,8	262,7±6 ,0	258,9 ±6,2	270,4 ±6,2
Максимально скорректированная острота зрения вдаль, отн.ед.	0,80 ±0,02	0,81 ±0,02	0,78 ±0,04	0,89 ±0,02*	0,76 ±0,04
Порог яркостной чувствительности, среднее в зоне 0°-5°, отн.ед.	16,0 ±1,4	16,5±1, 6*	17,2 ±1,5*	13,4 ±1,2*	17,1 ±1,5*
Контрастная чувствительность, среднее по всем частотам, дБ	26,0 ±1,5	26,4 ±1,5	25,2 ±1,6	30,8 ±1,4*	24,6 ±1,5

Примечание: *-p<0,05 в группе пациентов КП по сравнению с остальными группами

Полученные данные свидетельствуют, что ТЦЗС во всех группах существенно не различался и соответствовал диапазону нормативных значений. Сравнительный анализ остальных клинико-функциональных показателей указывает на статистически значимую (p<0,05) положительную динамику в группе КП, проявляющуюся повышенным уровнем МКОЗ (на 0,08-0,13 отн.ед.) и контрастной чувствительности (в среднем, на 4,4-6,2 дБ), а также снижением порога яркостной чувствительности в зоне 0°-5° (в среднем, на 2,6-3,8 отн.ед.).

Результаты динамики «качества жизни» свидетельствуют, что в наибольшей степени уровень КЖ повысился в группе с разработанной методикой послеоперационной реабилитации (65,8%), в остальных группах указанная динамика варьировала от 35,2 до 49,2% (p<0,05). При этом согласно клиническим стандартам (Карапетов Г.Ю., 2017) до оперативного лечения во всех группах пациентов определялась 4-ая степень нарушения зрения. После применения разработанной реабилитационной программы только в этой группе пациентов отмечалось снижение степени до 3-ей. Через 12 месяцев после операции в группах РМ, МФ, ФТ и К тяжесть нарушения зрения снизилась до 3-ей, в то время как в группе пациентов КП – уже до 2-ой (Рисунок 6).

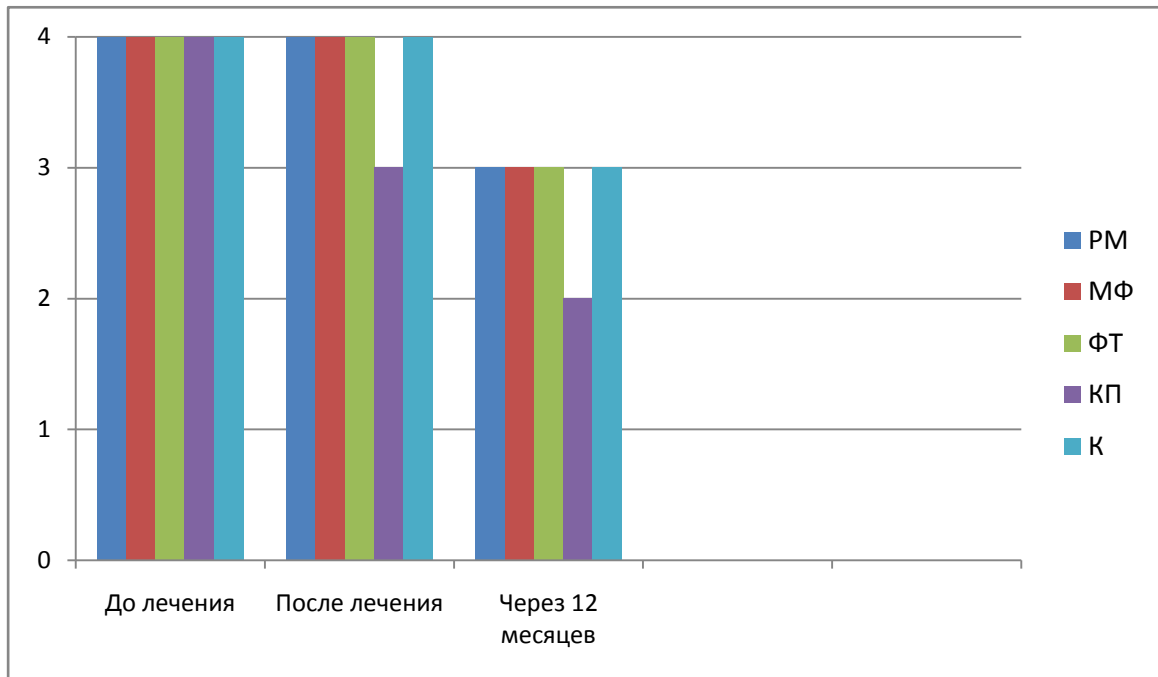


Рисунок 6 – Динамика тяжести нарушения зрения (по методике «КЖ-20») в различных группах пациентов до, после восстановительного лечения и через 12 месяцев после хирургического удаления ЭРМ

Обсуждая полученные данные, следует отметить, что достаточно хорошие функциональные результаты через 12 месяцев после хирургического удаления ЭРМ описаны рядом авторов, что подтверждается достижением достаточно высокой остроты зрения, повышением способности к чтению, снижением характерной субъективной симптоматики и низкой вероятностью повторной операции (Кочергин С.А. с соавт., 2018; Бикбов М.М. с соавт., 2014; Kumagai K.etal., 2015; Liao X.etal., 2020). В то же время полученные в настоящей работе данные достаточно убедительно доказывают, что разработанная методика реабилитации характеризуется не только непосредственной (после курса) положительной динамикой уровня функционирования зрительного анализатора, но и отдаленными эффектами, связанными с существенным повышением «Качества жизни» пациента и снижением степени тяжести нарушения зрения.

ВЫВОДЫ

1. Результаты обследования пациентов через месяц после хирургического вмешательства по поводу ЭРМ показали существенное улучшение (по сравнению с предоперационными данными) базовых клинических показателей (снижение ТЦЗС на 129,7 мкм, $p < 0,001$; повышение МКОЗ на 0,28 отн.ед., $p < 0,001$), что свидетельствует о достаточно хорошем анатомическом эффекте операции. В то же время сравнительная (с группой лиц без патологии органа зрения) оценка клинико-функционального состояния зрительного анализатора выявила статистически значимые ($p < 0,05$) различия, проявляющиеся снижением «качества жизни» (на 53,1%) и ухудшением ПКЧ, КЧСМ, ПЭЧ и ЭЛ (на 33,5-50,5%), что указывает на актуальность проведения послеоперационной реабилитации.
2. Курсовое одиночное применение пациентам после удаления ЭРМ полипептидного комплекса (препарат «Ретиналамин») или антоцианозидов черники (препарат «Миртилена форте»), или физиотерапевтической коррекции (магнитотерапия в сочетании с низкоэнергетическим лазерным излучением) обеспечивает недостаточную клиническую эффективность восстановительного лечения, что подтверждается незначительной положительной динамикой МКОЗ (на 0,01-0,03 отн.ед., $p > 0,05$), ПЯЧ (на 5,3-9,0%, $p > 0,05$), показателей КЧСМ, ПЭЧ и ЭЛ (на 3,9-7,7%, $p > 0,05$), а также «качества жизни» пациента (на 5,2-9,4%, $p > 0,05$).
3. Разработана методика реабилитации пациентов после хирургического удаления ЭРМ на основе комплексного применения методов (низкоэнергетическое лазерное излучение, магнитотерапия, полипептидные комплексы и антоцианозиды черники), клиническая эффективность которой подтверждается (по сравнению с одиночным применением) статистически значимой ($p < 0,05$) положительной динамикой клинических (повышение МКОЗ на 0,09 отн.ед.), функциональных (снижение ПЯЧ в центральной зоне на 18,8%, повышение пространственно-контрастной чувствительности преимущественно на высоких пространственных частотах на 18,5%) и гемодинамических (повышение максимальной средней за сердечный цикл скорость кровотока в различных сосудах глаза на 54,0-71,1%) показателей зрительной системы.
4. Разработанная методика послеоперационной реабилитации обеспечивает выраженное (на 11,9 - 24,9%, $p < 0,05$) положительное воздействие на функциональные показатели зрительной системы (порог электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва, критическая частота слияния мельканий, фотостресс- тест).

5. Синергические эффекты разработанной комплексной методики повышения клинической эффективности хирургического удаления ЭРМ обеспечивают существенное повышение «Качества жизни» пациента (по методике «КЖ-20» на 20,4%, $p < 0,05$), что (в соответствии нормируемыми показателями «КЖ-20») сопровождается снижением степени тяжести нарушения зрения.

6. Результаты клинико-функционального обследования пациентов через 12 месяцев после оперативного вмешательства свидетельствуют, что (при нормализации толщины центральной зоны сетчатки) в группе пациентов с проведенной ранее комплексной реабилитационной программой отмечается (по сравнению с одиночным применением) повышение уровня МКОЗ (на 0,08-0,13 отн.ед., $p < 0,05$), пространственной контрастной чувствительности (на 4,4-6,2 дБ, $p < 0,05$) и «Качества жизни» (на 16,6-30,6%, $p < 0,01$), а также снижение порога яркостной чувствительности в зоне 0° - 5° (в среднем, на 2,6-3,8 отн.ед., $p < 0,05$), что в целом указывает на положительные отдаленные эффекты разработанной методики реабилитации пациентов после хирургического удаления ЭРМ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях повышения клинической эффективности хирургического удаления ЭРМ следует применять (через месяц после оперативного вмешательства) комплексную методику послеоперационной реабилитации, включающую в себя:

- применение полипептидного комплекса (препарат «Ретиналамин», парабульбарно 1 раз в день по 10 мг в течение 10 дней);
- применение антоцианозидов черники (препарат «Миртиллене форте», перорально 4 раза в день 1 капсуле в течение 14 дней);
- физиотерапевтическое воздействие (бегущим магнитным полем, аппарат «Амо-Атос» и низкоэнергетическим лазерным излучением, аппарат «ЛАСТ-1», 10 сеансов по 1 сеансу в день).

2. В целях интегральной оценки эффективности восстановительного лечения пациентов после удаления эпиретинальной мембраны и определения степени тяжести нарушения зрения целесообразно использовать апробированную методику оценки «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии («КЖ-20»), включающего себя 20 вопросов (жалоб), характеризующих состояние «больного» глаза и зрительную ориентировку с учетом работы обоих глаз.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Депутатова А.Н. Динамика толщины центральной зоны сетчатки у пациентов с эпилетинальной мембраной после проведения различных технологий витрэктомии / А.Н.Депутатова, А.В.Малышев, **А.С.Балаян**, Аль-Рашид З.Ж.//УШ Российский общенациональный офтальмологический форум (сборник научных трудов) – М.-2015.-Том 2, Приложение, раздел 7, С.1018-1019.
2. Малышев, А.В.Исследование уровня «качества жизни» у пациентов с различными видами витреоретинальной патологий / А.В.Малышев, А.Н.Депутатова, **А.С. Балаян**[и др.] //УШ Российский общенациональный офтальмологический форум (сборник научных трудов) – М.-2015.-Том 2, Приложение, раздел 7, С.1036-1037. Карапетов Г.Ю., Малышев А.В., Депутатова А.Н.1,Балаян А.С., Семькин В.Д.
3. Овечкин, И.Г.Методы оценки качества жизни пациентов в офтальмологической практике / И.Г.Овечкин, А.В.Малышев, **А.С.Балаян** [и др.] // **Современная оптометрия.-2015.-№7.-С.34-38.**
4. Овечкин, И.Г. Роль и место субъективной оценки качества жизни пациента в комплексном обследовании состоянии органа зрения / И.Г.Овечкин, А.В.Малышев, **А.С.Балаян** [и др.] // **Катарактальная и рефракционная хирургия.-2015.-Т.15,№3.-С.50-53.**
5. Малышев, А.В.Разработка предикторов клиничко–функционального состояния зрительной системы при основных видах витреоретинальной патологии/А.В.Малышев, В.Д.Семькин, **А.С.Балаян**[и др.]//**Современная оптометрия.-2015.-№8.-С.19-22.**А.В.Малышев, В.Д.Семькин, Г.Ю.Карапетов, А.С.Депутатова, А.Н.Балаян
6. Малышев, А.В.Клиничко-функциональные состояния органа зрения пациентов с эпилетинальной мембраной/ А.В.Малышев, А.Н.Депутатова, **А.С.Балаян**//**Кубанский научный медицинский вестник.-2015.-№6.-С.44-47.**
7. Малышев, А.В. Новые подходы к лечению эпилетинальной мембраны с позиции антиоксидантной защиты/ А.В.Малышев, А.Н.Депутатова, **А.С. Балаян**//**Кубанский научный медицинский вестник.-2016.-№3.-С.84-88.**
8. Малышев, А.В.Научное обоснование комплексного восстановительного лечения пациентов с сухой формой макулострофии после удаления эпилетинальной мембраны с позиций современных требований к медицинской реабилитации/А.В.Малышев, Г.Ю.Карапетов, **А.С.Балаян**, В.Е.Юдин//**Современная оптометрия.-2017.-№8.-С.34-38.**

9. Малышев, А.В. Динамика порогов яркостной чувствительности сетчатки и качества жизни на фоне комплексного восстановительного лечения пациентов с сухой формой макулодистрофии после удаления эпиретинальной мембраны/ А.В.Малышев, Г.Ю.Карапетов, А.С.Балаян, В.Е.Юдин // **Современная оптометрия.-2017.-№10-С.18-21.**
10. Малышев, А.В. Исследование эффективности восстановительного лечения пациентов с сухой формой макулодистрофии после удаления эпиретинальной мембраны с позиций функционального состояния нейроретинальной системы/ А.В.Малышев, Г.Ю.Карапетов, А.С.Балаян[и др.] // **Современная оптометрия.-2017.-№10-С.18-21.**
11. Малышев, А.В. Клинико-функциональное состояние зрительного анализатора после удаления эпиретинальной мембраны с позиции актуальности послеоперационной реабилитации/А.В.Малышев, А.С. Балаян, А.И.Павлов, И.Г. Овечкин// **Офтальмология.-2021.-Т.18,№1.-С.117–122.** <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-117-12>

Список сокращений

ГА – глазничная артерия
 ЗДЦА – задние длинные цилиарные артерии
 ЗКЦА - задние короткие цилиарные артерии
 ЗОСТ – задняя отслойка стекловидного тела
 К – контрольная группа пациентов
 КЖ – качество жизни
 КП – группа пациентов с комплексным восстановительным лечением
 КЧСМ – критическая частота слияния мельканий
 МКОЗ – максимально корригируемая острота зрения вдаль
 МССК - максимальная средняя за сердечный цикл скорость кровотока
 МФ – группа пациентов с изолированным применением препарата «Миртиллене форте»
 ПКЧ - пространственная контрастная чувствительность
 ПЭЧ – порог электрической чувствительности сетчатки
 ПЯЧ – пороги яркостной чувствительности
 ОС - общее среднее порогов яркостной чувствительности
 РН – группа пациентов с изолированным применением препарата «Ретиналамин»
 С_{0,5} - пороги яркостной чувствительности (среднее в зоне 0°-5°)
 ТЦЗС - толщина центральной зоны сетчатки
 ФСТ - фотостресс - тест
 ФТ – группа пациентов с изолированным физиотерапевтическим воздействием на глаз
 ЦАС – центральная артерия сетчатки
 ЦВС – центральная вена сетчатки
 ЭЛ – электрическая лабильность сетчатки
 ЭРМ – эпиретинальная мембрана