

Карапетов Гарри Юрьевич

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ, РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА КЛИНИКО-
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ
«КАЧЕСТВА ЖИЗНИ» ПАЦИЕНТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ
ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2017

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», г. Москва.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Малышев Алексей Владиславович**

Официальные оппоненты:

Пивоваров Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва.

Щукин Станислав Юрьевич, доктор медицинских наук, заместитель начальника центра микрохирургии глаза медицинского частного учреждения «Поликлиника ОАО «Газпром», г.Москва.

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов.

Защита диссертации состоится «_____» _____2017 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 208.120.03 при ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91 и на сайте диссертационного совета <http://medprofedu.ru>

Автореферат разослан «_____» _____2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

Одной из актуальных проблем современной офтальмологии является хирургическое лечение различных видов витреоретинальной патологии, являющейся причиной слепоты и слабовидения населения Российской Федерации в 16% случаев и ежегодной первичной инвалидностью по органу зрения у 2%-9% пациентов различных возрастных групп (Либман, Е.С., 2010). Проведенный анализ литературы указывает на достаточно высокую эффективность разработанных хирургических технологий проведения витрэктомии при лечении практически всех основных видов витреоретинальной патологии – макулярного отека, эпиретинальной мембраны, макулярного отверстия, отслойки сетчатки и выраженных деструктивных изменениях стекловидного тела (Балашевич Л.И., 2007; 25. Егорова, Э.В. с соавт., 2011; Малышев А.В. с соавт., 2013,2014; Sakaguchi, H., 2007; Sandali O. et al., 2012).

Накопленный опыт медицинской практики указывает, что традиционные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования далеко не всегда обеспечивают врачу полную картину того, что происходит с пациентом в силу того, что болезнь влияет не только на физическое состояние человека, но и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, часто изменяя его место и роль в социальной жизни. В свете данного положения для оценки последствий болезни и (или) эффективности проведенного лечения в клинической медицине сформулирован использовавшийся в социологии и политологии термин «качества жизни» (КЖ), официально признанный в 1977 году в качестве рубрики «Cumulated Index Medicus». При этом отмечаются следующие положительные методические особенности исследования КЖ-многомерность, позволяющая дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние пациента; изменяемость во времени, позволяющая осуществлять постоянный мониторинг состояния больного; участие пациента в оценке его состояния, позволяющее, наряду с традиционным медицинским заключением, составить максимально полную и объективную картину болезни и ее последствий (Новик А.А. с соавт., 2002,2007). Следует отметить, что последнее десятилетие характеризуется существенным увеличением объема публикаций по исследованию КЖ в различных областях медицинской практики (кардиохирургии, гастроэнтерологии, гепатологии и др.), при этом показатель КЖ в ряде исследований оценивается с позиций медико-экономической эффективности лечебных мероприятий (Гурылева М.Э., 2007; Ковалев, С.А., 2008; Золотарев А.В., Целина М.И., 2011).

К настоящему моменту в офтальмологической литературе присутствует также достаточно большой объем исследований, посвященных динамике состояния КЖ при хирургическом лечении различных видов глазной патологии - экстракции катаракты (Малов В.М. с соавт.,

2008), антиглаукоматозных операций (Janz N.K., 2007), эксимерлазерной коррекции близорукости (Трубилин В.Н. с соавт., 2012, 2013), результаты которых указывают на практическую целесообразность исследования данного показателя в рамках общей клинко-функциональной оценки эффективности хирургического вмешательства. В тоже время применительно к витреоретинальной патологии данные исследования носят единичный характер, при этом анализ литературных данных указывает на актуальность совершенствования методики оценки КЖ пациента с витреоретинальной патологией как с позиций взаимосвязи данного показателя с динамикой клинко-функционального состояния органа зрения пациента в процессе хирургического лечения, так и с разработкой методологических положений, обосновывающих собственно проводимое обследование.

Цель работы

Научное обоснование, разработка и оценка клинко-диагностической эффективности методики исследования КЖ пациента при различных видах витреоретинальной патологии.

Основные задачи работы:

1. Научно обосновать и разработать оригинальную методику оценки КЖ пациента применительно к витреоретинальной патологии с позиций соответствия действующим методологическим стандартам разработки новых инструментов оценки симптомов и критериев оценки валидности (содержательной, конструктивной) опросника, принятых в клинической медицине.
2. Исследовать КЖ пациента (на основе разработанной методики) при различных видах витреоретинальной патологии с позиций взаимосвязи с клиническими, функциональными и электро-физиологическими показателями зрительной системы.
3. Оценить динамику КЖ пациента (по разработанному и традиционным методам) после проведения витрэктомии по поводу различных видов витреоретинальной патологии.
4. Провести сравнительную оценку клинко-эффективности применения, традиционных и разработанного методов КЖ пациента до и после проведения витрэктомии с позиций корреляционной взаимосвязи с комплексом показателей функционального состояния зрительного анализатора.
5. Исследовать основные закономерности «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии (гемофтальм, диабетическая витреоретинопатия, отслойка сетчатки) по разработанной методике «КЖ-20».

6. Оценить эффективность применения методики «КЖ-20» в практике диспансерного наблюдения пациентов с различными видами витреоретинальной патологии с позиций нормирования степени тяжести нарушений зрения.

Основные положения, выносимый на защиту диссертационной работы:

1. Разработана методика оценки «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии («КЖ-20»), характеризующаяся по сравнению с традиционными методами («КЖ-25», русифицированный адаптированный вариант опросника «VFQ-25» и «КЖ-9», русифицированный модифицированный вариант опросника «VF-14») более высокой клинико-диагностической эффективностью, что подтверждается динамикой КЖ после проведения витрэктомии, а также результатами корреляционного анализа с наиболее информативными клиническими, электрофизиологическими и гемодинамическими показателями, отображающими состояние зрительной системы пациента при витреоретинальной патологии.

2. Требуемая клинико-диагностическая эффективность разработанной методики «КЖ-20» объясняется рядом существенных преимуществ (адекватный выбор вопросов и психометрической шкалы оценки, разработка весовых коэффициентов каждого из ответов) и доказанным (по результатам экспертной оценки) соответствием методики стандартам разработки новых инструментов обследования симптомов в клинической медицине с позиций уровня содержательной и конструктивной валидности опросника.

3. Субъективный показатель «качества жизни» 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 (применительно к методике «КЖ-20») являются острота зрения «большого» 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 сетчатки).

Научная новизна работы

Разработана методика исследования КЖ пациента («КЖ-20»), обеспечивающая взаимосвязь с уровнем функционального состояния зрительного анализатора и отражающая степень тяжести нарушения зрения пациента при витреоретинальной патологии.

Впервые в офтальмологической практике выполнено комплексное исследование сравнительной эффективности применения, разработанного и традиционных методов оценки КЖ в процессе хирургического лечения различных видов витреоретинальной патологии с позиций взаимосвязи с клиническими, функциональными, и электро-физиологическими показателями зрительной системы.

Разработана математическая модель (с уровнем достоверности 81,6%) обосновывающая зависимость показателя КЖ (по методике «КЖ-20») пациента с различными видами витреоретинальной патологии от комплекса показателей зрительной системы.

Установлено сходное для всех видов витреоретинальной патологии (гемофтальм, пролиферативная диабетической витреоретинопатия, отслойка сетчатки) статистически значимое повышение КЖ после проведения витрэктомии, более выраженное по методике «КЖ-20» (в среднем, 20,9%, $p < 0,01$) по сравнению с методиками «КЖ-9» и «КЖ-25» (в среднем 15,6 - 15,8%, $p < 0,05$ соответственно).

Установлена высокая корреляционная взаимосвязь (коэффициент корреляции в пределах 0,75-0,84, $p < 0,001$) между показателем «КЖ-20» и информативными параметрами, отображающими уровень функционирования зрительного анализатора пациента при витреоретинальной патологии.

Выполнено нормирование по методике «КЖ-20» степени тяжести нарушения зрения.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании взаимосвязи субъективного показателя «качества жизни» пациента с клиническими, электро-физиологическими и гемодинамическими показателями, отображающими состояние зрительной системы при витреоретинальной патологии.

Практическая значимость работы заключается в разработке практических рекомендаций по применению методики «КЖ-20» в рамках диспансерного наблюдения за пациентами с различными видами витреоретинальной патологии с учетом определения степени тяжести нарушений зрения.

Методология и методы исследования

В работе использовался комплексный подход к исследованию КЖ у пациентов с витреоретинальной патологией, основанный на сравнительной оценке трех методов обследования КЖ пациента, а также применении клинических, электро-физиологических и гемодинамических методов исследований функционального состояния зрительного анализатора.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (всего обследовано 129 пациентов с различными видами витреоретинальной патологии и 30 пациентов контрольной группы, а также применении современных методов статистической обработки с использованием параметрической статистики, непараметрических коэффициентов корреляций и показателей пошагового дискриминантного анализа.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», а также внедрены в клиническую практику микрохирургического отделения ГБУЗ «Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В.Очаповского» города Краснодара.

Подготовлено учебное пособие «Методы исследования «качества жизни» в офтальмологической практике» (ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва, 2016. – 28 с.).

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на УШ Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2015), научно-практических конференциях офтальмологов Краснодарского края (г.Краснодар, 2014, 2015, 2016). Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (28.12.2016).

Материалы диссертации представлены в 10-и научных работах, в том числе в 8-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах. По материалам диссертационной работы подана заявка на изобретение.

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 11 таблицами и 9 рисунками. Список литературы содержит 171 источников, из которых 133 отечественных авторов и 38 – иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнялась на базах кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» и офтальмологического отделения ГБУЗ «НИИ Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар). Обследовано 129 пациентов (64%-мужчин, 36%-женщин) с тремя видами витреоретинальной патологии – гемофтальмом (38 пациентов, средний возраст $54,3 \pm 2,1$ года, 38 глаз), пролиферативной диабетической витреоретинопатией (43 пациента, средний возраст $58,4 \pm 2,3$ года, 43 глаза) и отслойкой сетчатки (48 пациентов, средний возраст $52,2 \pm 2,1$ года, 48 глаз). Группу контроля составили 30 пациентов соответствующего возраста и пола, практически без патологии органа зрения, в том числе не имеющие показаний к витрэктомии. Критериями исключения пациентов из исследования служили наличие сахарного диабета или тяжелой системной сопутствующей патологии, наследственных витреоретинальных заболеваний или сопутствующей глазной патологией (глаукома, атрофия зрительного нерва и др.), а также наличие в анамнезе хирургического лечения катаракты.

Всем пациентам была выполнена субтотальная витрэктомия по стандартной методике с применением инструментов калибра 25–27G. При этом интраоперационно проводили контрастирование суспензией кортикостероида кортикальных слоев стекловидного тела, их удаление, а также (в зависимости от показаний) удаление кровяного сгустка, шварт, внутренней пограничной мембраны сетчатки с применением ретинального красителя и заполнение витреальной полости тампонирующими веществами.

Выполнено три серии клинических исследований. Первая серия была направлена на исследование качества жизни пациента (на основе разработанной методики «КЖ-20») при различных видах витреоретинальной патологии с позиций взаимосвязи с клиническими, функциональными и электро-физиологическими показателями зрительной системы. Всего для анализа регистрировалось 36 показателей зрительной системы.

Вторая серия исследований была направлена на оценку валидности разработанного в рамках настоящей работы опросника («КЖ-20»). При этом для решение поставленной задачи была выполнена экспертная оценка врача-офтальмохирурга и пациента. Проведение врачебной экспертной оценки осуществлялось с участием 30 витреоретинальных и катарактальных хирургов (средний возраст 42,6 года с опытом офтальмохирургической деятельности не менее 5 лет, максимально 36 лет) имеющих большой опыт как общей клинической практики (средний

стаж работы 16,4 года), так и непосредственной хирургической деятельности в области терапевтического и хирургического лечения пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. Каждому из экспертов был представлен перечень предполагаемых вопросов пациенту (всего 37 вопросов), а также временные критерии возникновения данного симптома (состояния) по психометрической шкале ответов.

Третья серия исследований была направлена на сравнительную оценку клинической эффективности применения традиционных («КЖ-25», «КЖ-9») и разработанного («КЖ-20») методов исследования качества жизни пациента до и после проведения витрэктомии с позиций корреляционной взаимосвязи с комплексом показателей функционального состояния зрительного анализатора. До и после (1 месяц) оперативного вмешательства было выполнено комплексное обследование функционального состояния зрительного анализатора, включающее оценку клинических, гемодинамических, электро-физиологических и субъективных показателей зрительной системы, а также КЖ по указанным выше методикам.

Комплексное обследование функционального состояния зрительного анализатора пациентов включало в себя оценку клинических, гемодинамических, электро-физиологических и субъективных показателей зрительной системы. Клиническое обследование основывалось на стандартных методах визометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, тонометрии, оптической когерентной томографии и ряда других. Гемодинамическое направление основывалось на исследовании кровотока методами цветового и энергетического доплеровского картирования (с помощью ультразвукового прибора «Toshiba Aplio 500», Япония). Электро-физиологическое исследование выполнялось с использованием электростимулятора офтальмологического «ЭСОМ» (Россия), а также на приборе «Свето-тест» (Россия). В целях нормирования степени тяжести нарушений зрения у пациентов при различных видах витреоретинальной патологии был выполнен отдельный корреляционный анализ показателя «КЖ-20» с показателем КЧСМ.

Исследование «качества жизни» пациента выполнялось по разработанной методике «КЖ-20» (опросник представлен в разделе практических рекомендаций) и традиционным методам – «КЖ-25» (русифицированный адаптированный вариант опросника «VFQ-25», Малышев А.В., 2014) и «КЖ-9» (русифицированный модифицированный вариант опросника «VF-14», Балашевич Л.И., Чиж Л.В., Гацу М.В., 2004).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$) или стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а также критерия Стьюдента. При этом анализ выполнялся как по стандартным, так и по «дельтовым» (после-до) показателям каждого

пациента. В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял либо более 95% ($p < 0,05$), либо более 99% ($p < 0,01$), либо более 99,9% ($p < 0,001$) в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Разработка математической модели зависимости показателя «качества жизни» от клинических, функциональных, гемодинамических, и электрофизиологических показателей зрительной системы пациентов с основными видами витреоретинальной патологии основывалась на пошаговом дискриминантном анализе статистической характеристике F , которая определяет весовой коэффициент каждого показателя в общем массиве. При этом были выбраны наиболее «жесткие» статистические условия, определяющие выбор F , равное или более 3,0. Первый шаг анализа заключался в нахождении показателя с максимальной F и последующего его включения в математическую модель. После этого в оставшейся группе показателей осуществлялся новый анализ с нахождением следующего, наиболее информативного по характеристике F , параметра. Таким образом, «шаг за шагом» был выявлен весь диапазон наиболее информативных параметров предоперационного обследования. Кроме того, для статистического анализа связей между переменными использовались непараметрические коэффициенты корреляций Спирмена, Гамма и Кендалла. Наряду с этим, применительно к разработанной методике оценки КЖ выполнялся процесс статистического нормирования (Реброва О.Ю., 2006).

Результаты работы и обсуждение

В соответствии с современными стандартами исследования КЖ в клинической медицине (Новик А.А., 2003, 2009) разработка опросника основывалась на многоэтапном процессе, имеющим конечную цель в максимально точном и полном описании именно того состояния, которое является предметом оценки, с последующим статистическим подтверждением достоверности, надежности и чувствительности созданного инструмента (таблица 1).

Таблица 1 – Основные этапы разработки и апробации опросника «КЖ-20»

Этап	Содержание этапа
1.	Определение целевой категории пациентов, сбор информации об особенностях витреоретинальной патологии, а также предварительное обозначение основных характеристик и принципов оценки разрабатываемого опросника.
2.	Разработка подробного списка вопросов, определение типа опросника, метода сбора данных и системы шкалирования (индексации) ответов.
3.	Пилотное тестирование предварительной версии опросника с устранением недостатков.
4.	Окончательное тестирование опросника по критериям надежности, валидности построения и чувствительность методики.

Разработка вопросов анкеты основывается на следующих методических положениях:

- традиционные для разработки анкеты в любой области требования (осведомленность отвечающих, отсутствие двусмысленных вопросов, отсутствие жаргона, отсутствие двойных вопросов, отсутствие тенденциозных вопросов);
- включение вопросов по следующим основным направлениям: характерные жалобы, социальные аспекты повседневной зрительной деятельности, медико-психологические аспекты отношения пациента к состоянию своего зрения;
- включение вопросов, учитывающих изменяющиеся условия повседневной профессиональной и бытовой зрительной деятельности (например, при наблюдении за экранами мобильного телефона или планшета и т.д.);
- исключение вопросов с возможным неучастием пациента в конкретном виде зрительной деятельности и, следовательно, не учете ответа при общей оценке КЖ (характерным примером является вопрос о затруднениях при вождении автомобиля);
- минимально включение вопросов, связанных с социальными аспектами зрительной деятельности пациента в силу многофакторности возможных причин ответа (к примеру, вопросов опросника «QIRC» («Качество жизни», обусловленное рефракционной хирургии) – «Как часто за последний месяц вы чувствовали себя счастливым?» или «Как часто за последний месяц вы получали комплименты или вам льстили?», или «Как часто за последний месяц вы хотели попробовать делать что-то новое?»);
- минимальное включение вопросов (жалоб), возникновение которых может быть определено с альтернативными (не связанными со зрением) факторами психологического характера или возможными проявлениями другой патологии со стороны сердечно-сосудистой или нервной системы. Актуальность последнего положения достаточно наглядно иллюстрирует ряд вопросов одного из наиболее распространенных тестов оценки КЖ в офтальмологии «VFQ-25» («Зрительные функции» -25) - «Какие трудности Вы испытываете при оценке реакции людей на Ваши слова?» или «Какие трудности Вы испытываете в гостях, на вечеринке, в ресторане?», или «Какие трудности Вы испытываете в театре, в кинотеатре, на спортивных соревнованиях?» с возможными вариантами ответов «никаких», «небольшие» «средние», «значительные».

Полученные в рамках настоящей работы данные свидетельствуют о наличии ряда наиболее информативных вопросов («Отмечаете ли Вы искажение предметов, линий перед глазом?», «Имеете ли Вы жалобы на наличие неподвижного пятна (пятен) перед глазом?», «Из-за своего зрения мне требуется значительная помощь со стороны окружающих»), экспертная оценка практической значимости которых составляла в среднем $9,6 \pm 0,6$ баллов. Следует также подчеркнуть, что выбор психометрической шкалы оценки является (наряду с определением

конкретных вопросов) базовым методическим положением разработки опросника. В этой связи на основании анализа возможных вариантов шкалирования (шкала Ликерта, цифровая или визуально-аналоговая шкала и др.) нами применительно к витреоретинальной патологии был сформулирован тезис о целесообразности временное шкалирование ответов с учетом месячного периода. В свете вышеизложенного ответы пациента в разрабатываемом опроснике представляются в виде «постоянно», «раз в день», «раз в неделю», «раз в месяц», «отсутствует».

Отдельного и чрезвычайно важного с практической точки зрения требует рассмотрение количественной оценки ответов. При этом в литературе присутствует однонаправленный подход, основанный на стандартной бальной оценке ответа пациента. К примеру, «постоянно» - 4 балла, «раз в день» - 3 балла, «раз в неделю» - 2 балла, «раз в месяц» - 1 балл, «отсутствует» - 0 баллов. Представляется очевидным, что наличие, «постоянного двоения изображения» и «постоянного затруднения при чтении в очках» являются принципиально различными с позиций тяжести заболевания. Исходя из этого, в целях устранения данных различий нами (на основании оценки экспертов) выявлены весовые коэффициенты каждого из ответов.

Таким образом, проведенный анализ указывает, что разработанный опросник в полном объеме соответствует методологическим стандартам разработки новых инструментов оценки симптомов в клинической медицине с позиций критериев содержательной и конструктивной валидности (Новик А.А., Ионова Т.И., 2007). В целом валидность опросника заключается в способности достоверно измерять основную заложенную в нем характеристику. Содержательная валидность представляет собой показатель «всесторонности» опросника или, иными словами насколько опросник в целом и каждый из его компонентов охватывает все аспекты того, что он должен измерить. Вышеизложенные результаты экспертной оценки врачей-офтальмологов и пациентов, с нашей точки зрения, в полном объеме подтвердили требуемый уровень содержательной валидности опросника «КЖ-20». Конструктивная валидность определяется представленными результатами экспертной оценки врачами-офтальмологами психометрической шкалы оценки результатов. В этой связи следует еще раз подчеркнуть корректность разработки весовых коэффициентов в общем диапазоне ответов.

Результаты первой серии клинических исследований позволили разработать математическую модель (с уровнем статистической достоверности 81,6%) взаимосвязи КЖ пациента (на основе разработанной методики) при различных видах витреоретинальной патологии с клиническими, функциональными и электро-физиологическими показателями зрительной системы. При этом наиболее информативными показателями, отображающими «качество жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии, 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 сетчатки. Полученные результаты представляются, с нашей точки зрения, одними из немногих исследований, математически обосновывающих зависимость показателя КЖ пациента с витреоретинальной патологией от уровня функционирования зрительного анализатора.

Результаты сравнительной оценки повышения КЖ после проведения витрэктомии по поводу гемофтальма, пролиферативной диабетической витреоретинопатией и отслойки сетчатки при различных методах исследования КЖ представлены на рисунке 1.

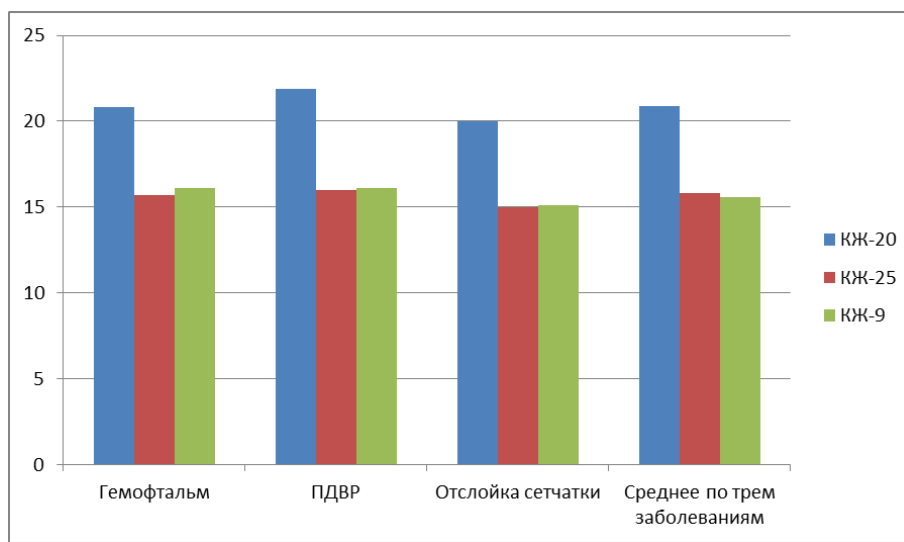


Рисунок 1 – Сравнительная оценка повышения КЖ после проведения витрэктомии по поводу гемофтальма, пролиферативной диабетической витреоретинопатией (ПДВР) и отслойки сетчатки при различных методах исследования КЖ (в% от показателя КЖ до операции)

Полученные данные свидетельствуют, что, независимо от характера витреоретинальной патологии повышение КЖ после операции при исследовании по методике «КЖ-25» составляло 15,0-16,0% (в среднем, 15,8%), по методике «КЖ-9» – 15,1%-16,1% (в среднем 15,6%). Более выраженные изменения отмечались при исследовании по методике «КЖ-20» – 20,0%-21,9% (в среднем, 20,9%). При этом во всех случаях данные изменения носили статистически значимый характер ($p < 0,05$ применительно к «КЖ-9» и «КЖ-25»; $p < 0,01$ применительно к методике «КЖ-20»). Также следует еще раз подчеркнуть практически идентичную динамику показателя КЖ после операции при всех видах витреоретинальной патологии, что позволило проводить последующий анализ на основании объединения данных.

Результаты сравнительной оценки клинической эффективности применения традиционных и разработанного методов КЖ пациента до и после проведения витрэктомии с позиций корреляционной взаимосвязи со всем диапазоном и наиболее информативными показателями клинико-функционального состояния зрительного анализатора представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 - Средняя величина коэффициента корреляции между показателем КЖ и 36 параметрами зрительной системы (по Спермену, суммарно при всех видах витреоретинальной патологии, $M \pm m$, отн.ед., модульный показатель) при различных методах исследования КЖ

	КЖ-25	КЖ-9	КЖ-20
Коэффициент корреляции	0,15±0,03	0,35±0,02 *	0,44±0,02* &

Примечание:* - $p < 0,001$ между «КЖ-25» и «КЖ-9» и «КЖ-20»

& - $p < 0,05$ между «КЖ-20» и «КЖ-9»

Таблица 3 – Значимые (более 0,7, $p < 0,001$) величины коэффициента корреляции между параметрами зрительной системы и различными методиками оценки КЖ

Показатель	Коэффициент корреляции		
	КЖ-25	КЖ-9	КЖ-20
Величина некорригированной остроты зрения вдаль «больного» глаза	0,70	0,74	0,82
Критическая частота слияния и мельканий	0,64	0,72	0,76
Порог электрической чувствительности сетчатки	0,72	0,74	0,81
Порог электрической лабильности сетчатки	0,56	0,72	0,78
Пульсационный индекс центральной артерии сетчатки	0,21	0,69	0,75
Пульсационный индекс задних коротких цилиарных артерий	0,23	0,77	0,84
Пульсационный индекс задних длинных цилиарных артерий	0,21	0,70	0,79

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о наличии выраженных, статистически значимых различиях по показателю коэффициента корреляции (КК) между оцениваемыми методиками исследования КЖ. При этом отмечается существенно сниженный уровень КК применительно к методике «КЖ-25». Дальнейший анализ полученных данных выполнялся на основе выявления значимых (более 0,7) и незначимых (0,7 и менее) КК между различными методиками КЖ и КК. Полученные результаты свидетельствуют, что большинство исследуемых показателей слабо коррелировали с параметром КЖ при всех методах оценки. В частности, отсутствие взаимосвязи отмечалось применительно к показателям кровотока в центральной артерии сетчатки (конечная диастолическая скорость (КК=0,05-0,07), систоло-диастолическое соотношение (КК=0,16-0,34) и др.), глазничной артерии (пульсационный индекс (КК=0,23-0,3), систоло-диастолическое соотношение (КК=0,13-0,32) и др.), задних коротких цилиарных артериях (максимальная систолическая скорость кровотока (КК=0,22-0,38), конечная систолическая скорость кровотока (КК=0,22-0,36), индекс периферического сопротивления (КК=0,22-0,26) и др.), задних длинных цилиарных артериях (индекс

периферического сопротивления (КК=0,07-0,11) и др.), центральной вене сетчатки (максимальная систолическая скорость кровотока (КК=0,08-0,15) и верхней глазничной вене (максимальная систолическая скорость кровотока (КК=0,19-0,36). Представленные в таблице 3 данные свидетельствуют, что применительно ко всем наиболее информативным показателям зрительной системы значение КК при методике «КЖ-20» было выше и варьировало в диапазоне от 0,75 до 0,84. При этом величина КК при методике «КЖ-9» составляла 0,69-0,74. Значение КК при методике «КЖ-25» было относительно сопоставимо при оценке взаимосвязи с остротой зрения и электрофизиологических показателей сетчатки (КК=0,56-0,70) и существенно снижено применительно к оцениваемым показателям кровотока (КК=0,21-0,23).

Таким образом, результаты корреляционного анализа с позиций уровня КК при различных методах оценки КЖ указывают на достаточно очевидные преимущества методики «КЖ-20» по сравнению с «КЖ-9» и особенно «КЖ-25», что проявляется значимыми и более высокими величинами КК применительно ко всем информативным показателям зрения. По-нашему мнению, данные различия объясняются следующими положениями, связанными с методическими основами проведения обследования.

В этой связи следует отметить, что существующие опросники КЖ в офтальмологической практике делятся на общие и специальные (Либман Е.С., 2002). Общие опросники предназначены для оценки КЖ независимо от вида заболевания и проводимого лечения, иными словами данные опросники представляются универсальными. К преимуществам опросников общего типа относится возможность сопоставления полученных результатов в широкой популяции, у пациентов с различными нозологиями. Однако, общие опросники недостаточно учитывают особенности конкретного вида заболевания (Трубилин В.Н. с соавт., 2012). Исходя из данного положения, существенно сниженный уровень прогностической эффективности методики «КЖ-25» представляется достаточно закономерным в силу того, что данный опросник является типовым опросником общего типа. Более того, сопоставляя методики «КЖ-20» и «КЖ-25», следует подчеркнуть, что в методике «КЖ-20» минимизировано включение вопросов (жалоб), возникновение которых может быть определено с альтернативными (не связанными со зрением) факторами психологического характера или возможными проявлениями другой патологии со стороны сердечно-сосудистой или нервной системы. Актуальность последнего положения достаточно наглядно иллюстрирует ряд следующих вопросов методики «КЖ-25» - «Какие трудности Вы испытываете при оценке реакции людей на Ваши слова?» или «Какие трудности Вы испытываете в гостях, на вечеринке, в ресторане?», или «Какие трудности Вы испытываете в театре, в кинотеатре, на спортивных соревнованиях?» с возможными вариантами ответов «никаких», «небольшие» «средние», «значительные».

Сопоставляя методики «КЖ-20» и «КЖ-9», следует отметить, что, сходная клиническая эффективность объясняется специфическим характером обследования пациентов с витреоретинальной патологией и, следовательно, рядом сходных тестовых вопросов, связанных с наличием (или отсутствием) характерных жалоб, проявляющихся искажением предметов, линий, «пятна», «шторки» перед глазом, сужением поля зрения и т.д., что в целом обеспечивает достаточно высокий уровень прогностической оценки КЖ. В тоже время совершенствование исследования динамики КЖ у пациентов после проведения витрэктомии должно основываться, по-нашему мнению, на корректном выборе психометрической шкалы оценки. В этой связи следует подчеркнуть, что недостатками простого ранжирования ответов по типу «да», «нет», «не знаю» (что присутствует в методике «КЖ-9») является отсутствие интервальности (равных интервалов между позициями шкалы), что в целом определяет целесообразность применения описательных типов шкал ответов пациента. При этом представляется важным определиться в качестве базового оценочного показателя (выраженность, частота), так как сочетанное применение данных шкал ответом неизбежно приведет к «утяжелению» опросника. С нашей точки зрения, применительно к витреоретинальной патологии наиболее целесообразным представляется временное шкалирование ответов с учетом месячного периода. В свете вышеизложенного и основываясь на данных литературы по субъективному шкалированию, ответы пациента в разрабатываемом опроснике представляются в виде «постоянно», «один-два раза в день», «один, два раза в неделю», «один, два раза в месяц», «отсутствует». Наряду с этим, принципиально важным в разработанном опроснике «КЖ-20» представляется количественная оценка ответов, основанная на весовых коэффициентах каждого из возможных ответов, при этом практическая целесообразность указанного подхода подтверждается исследованиями КЖ в рефракционной хирургии (Першин К.Б., 2000; Овечкин И.Г. с соавт., 2006).

Таким образом, выявленная наиболее высокая эффективность методики «КЖ-20» объясняется существенными преимуществами, связанными с методическими основами разработки данного опросника пациента. Изложенное положение указывает на актуальность внедрения методики «КЖ-20» в рамках диспансерного наблюдения за пациентами с различными видами витреоретинальной патологии. В рамках данного направления нами исследованы основные закономерности «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии по разработанной методике «КЖ-20» (третья серия клинических исследований). При этом следует подчеркнуть, что разработанный опросник «КЖ-20» разделен на две составляющие – вопросы, направленные на субъективную оценку состояния «больного» глаза (10 вопросов) и вопросы, направленные на оценку зрительной пространственной ориентировки («Зрительная ориентировка») обоих глаз. Результаты исследования представлены на рисунках 2,3,4.

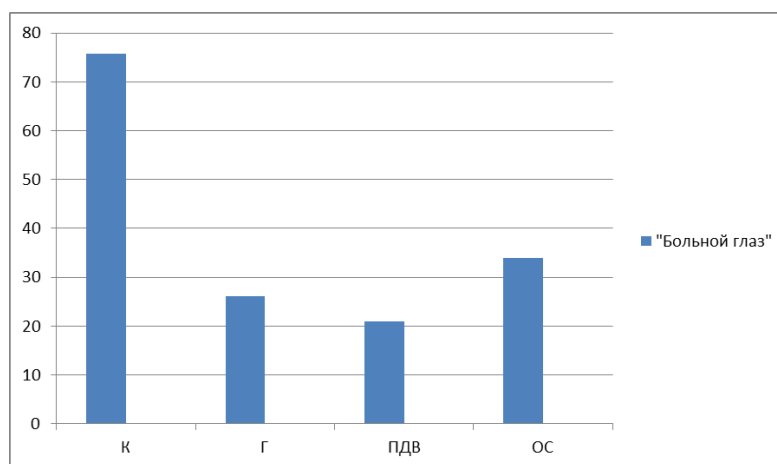


Рисунок 2 – Сравнительная оценка «КЖ-20» по составляющей «Больной глаз» (баллы) при различных видах витреоретинальной патологии (К – контрольная группа; Г-гемофтальм; ПДВ-пролиферативная диабетическая витреоретинопатия; ОС – отслойка сетчатки)

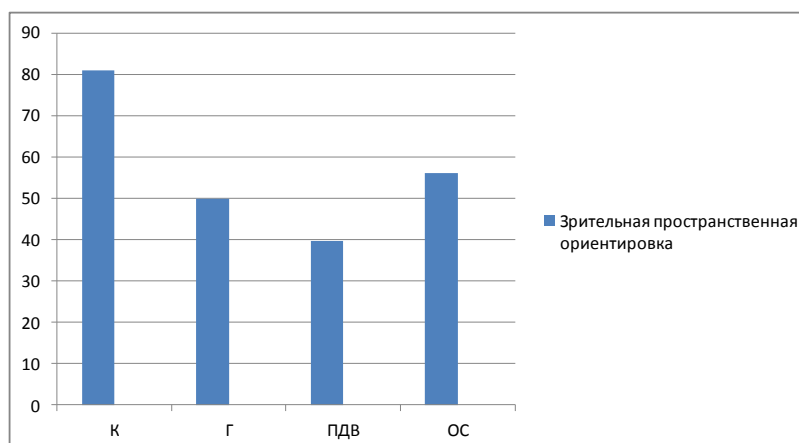


Рисунок 3 – Сравнительная оценка «КЖ-20» по составляющей «Зрительная ориентировка» (баллы) при различных видах витреоретинальной патологии (К – контрольная группа; Г-гемофтальм; ПДВ-пролиферативная диабетическая витреоретинопатия; ОС – отслойка сетчатки)

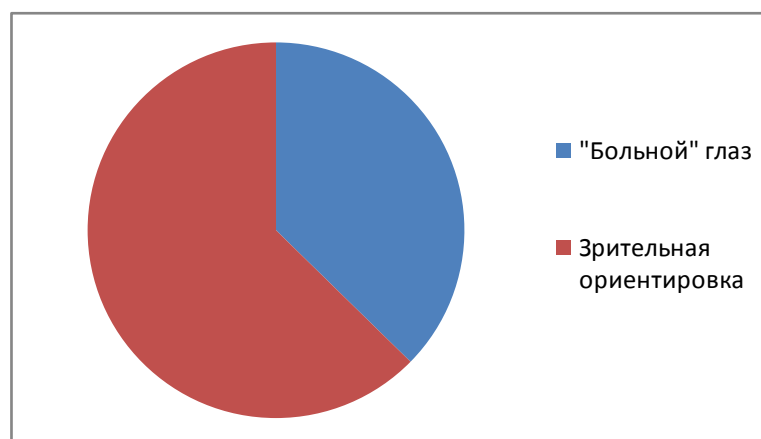


Рисунок 4 - Соотношение показателей «КЖ-20» «Больного глаза» и «Зрительной ориентировки» у пациентов с витреоретинальной патологией (в % от показателей контрольной группы)

Полученные данные свидетельствуют о схожих различиях по обоим составляющим применительно к оцениваемым видам витреоретинальной патологии. В соответствии с представленными результатами наихудшее КЖ отмечается у пациентов с ПДР (27,7%-48,9% от КЖ контрольной группы по составляющим «Больной» глаз» и «Зрительная ориентировка»). Интересным представляется факт наиболее высокого уровня КЖ у пациентов с ОС (41,9%-69,4%) по сравнению с группой пациентов с гемофтальмом (27,7%-48,9% соответственно), выявленные различия послужат основой для проведения дальнейших исследований. В целом представленные результаты свидетельствуют, что ведущим фактором в субъективной оценке состояния зрения у пациентов с витреоретинальной патологией является состояние «больного» глаза (35,7% от уровня результатов тестирования лиц контрольной группы) по сравнению со зрительной пространственной ориентировкой (59,9% соответственно).

В заключение следует еще раз подчеркнуть недостаточную (по данным литературы) разработку исследования КЖ у пациентов с витреоретинальными нарушениями. Представленное в настоящей работе научное обоснование, разработка и результаты клинко-диагностической оценки эффективности оригинальной методики оценки качества жизни («КЖ-20») обеспечивает, на наш взгляд, необходимые предпосылки для широкого внедрения разработанной методики в рамках диспансерного наблюдения за пациентами с различными видами витреоретинальной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Научно обоснована (с позиций действующих в клинической медицине методологических стандартов разработки новых инструментов оценки симптомов) и разработана оригинальная методика оценки «качества жизни» (КЖ) пациента с витреоретинальной патологией («КЖ-20»), отличающаяся от традиционных методов «КЖ-25» (русифицированный адаптированный вариант опросника «VFQ-25») и «КЖ-9» (русифицированный модифицированный вариант опросника «VF-14») рядом существенных преимуществ (адекватный выбор вопросов и психометрической шкалы оценки, разработка весовых коэффициентов каждого из ответов), что в целом обеспечило (на основании результатов клинко-экспертной оценки) требуемый уровень содержательной и конструктивной валидности опросника «КЖ-20».

2. Результаты исследования зависимости уровня «качества жизни» (по разработанному опроснику «КЖ-20») у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии в зависимости от функционального состояния зрительного анализатора позволили разработать математическую модель (с уровнем требуемой достоверности 81,6%) взаимосвязи КЖ с

клиническими, функциональными, и электро-физиологическими показателями зрительной системы. 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 сетчатки.

3. Результаты сравнительной оценки «качества жизни» пациента после проведения витрэктомии по поводу различных видов витреоретинальной патологии (гемофтальма, пролиферативной диабетической витреоретинопатии, отслойки сетчатки) свидетельствуют о статистически значимом ($p < 0,05$) повышении после операции при исследовании по методике «КЖ-25» в пределах 15,0%-16,0% ($p < 0,05$), по методике «КЖ-9» – в пределах 15,1%-16,1% ($p < 0,05$). При этом более выраженные изменения отмечались при исследовании по методике «КЖ-20» – в пределах 20,0%-21,9% ($p < 0,01$).

4. Результаты сравнительной оценки применения различных методов исследования КЖ с позиций взаимосвязи с уровнем функционального состояния зрительного анализатора свидетельствуют, что разработанная методика «КЖ-20» по сравнению с «КЖ-25» и «КЖ-9» характеризуется наибольшей клинической эффективностью, что подтверждается более высоким уровнем коэффициента корреляции (КК) как со всем (36 значений) комплексом показателей (средняя величина $КК = 0,44 \pm 0,02$ по сравнению с $0,15 \pm 0,03$, $p < 0,01$; $0,35 \pm 0,02$, $p < 0,05$), так и с наиболее информативными клиническими, электрофизиологическими и гемодинамическими показателями, отображающими состояние зрительной системы пациента при витреоретинальной патологии (КК в диапазоне 0,69-0,74 по сравнению с 0,21-0,23, $p < 0,01$ и 0,56-0,70, $p < 0,05$ соответственно).

5. Результаты исследования основных закономерностей «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии по разработанной методике свидетельствуют о наиболее низком уровне КЖ у пациентов с пролиферативной диабетической витреоретинопатией (27,7%-48,9% от КЖ контрольной группы по составляющим «КЖ-20» «Больной» глаз» и «Зрительная ориентировка»), при этом ведущим фактором в субъективной оценке состояния зрения у пациентов является состояние «больного» глаза (35,7% от уровня результатов тестирования лиц контрольной группы) по сравнению со зрительной пространственной ориентировкой (59,9% соответственно).

6. Разработанная оценка «качества жизни» 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях исследования качества жизни пациента с различными видами витреоретинальной патологии, а также оценки эффективности проведенного витреоретинального хирургического рекомендуется использование следующего разработанного в рамках настоящего исследования опросника «КЖ-20». По результатам исследования определяется общая сумма баллов с учетом представленной в таблице баллов каждого из возможных ответов пациента.

Разработанный 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 «капюшона», плавающей «занавески» в глазу при дневном свете или в условиях пониженной освещенности?	0,8	2,2	4,5	5,9	10
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

2. Нормирование степени тяжести нарушений зрения (согласно «МКБ-9») по методике «КЖ-20» осуществляется в следующих диапазонах:
- при «КЖ-20» менее 157 баллов определяют наличие первой степени тяжести нарушения зрения;
 - при «КЖ-20» менее 116-156 баллов определяют наличие второй степени тяжести нарушения зрения;
 - при «КЖ-20» - 84-115 баллов определяют наличие третьей степени тяжести нарушения зрения;
 - при «КЖ-20» - 83 и менее баллов определяют наличие четвертой степени тяжести нарушения зрения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Малышев, А.В. Влияние витректомии на оценку качества жизни пациентов с эпиретинальным фиброзом / А.В. Малышев, В.А. Порханов, **Г.Ю. Карапетов** // **Фундаментальные исследования.**- 2014.-№10-вып.8.- С. 1524-1527.
2. Малышев, А.В. Математическая модель зависимости «качества жизни» пациента с различными видами витреоретинальной патологии от клинико-функциональных показателей зрительного анализатора / А.В. Малышев, А.Н. Депутатова, **Г.Ю. Карапетов** // УШ Российский общенациональный офтальмологический форум (сборник научных трудов) – М.-2015.-Том 2, Приложение, раздел 7, С.1082-1083.
3. Малышев, А.В. Исследование уровня «качества жизни» у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии / А.В. Малышев, А.Н. Депутатова, **Г.Ю. Карапетов** [и др.]// УШ Российский общенациональный офтальмологический форум (сборник научных трудов) – М.-2015.-Том 2, Приложение, раздел 7, С.1036-1037.
4. Малышев, А.В. Влияние хирургического лечения эпиретинальных мембран на качество жизни пациентов /А.В. Малышев, **Г.Ю. Карапетов** // **Вестник офтальмологии.**- 2015.- Т.131. № 1.- С. 30-35.

5. Малышев, А.В. Методы оценки «качества жизни» пациента в офтальмологической практике /А.В. Малышев, В.Д. Семькин, **Г.Ю. Карапетов** // **Современная оптометрия.-2015.-№7.-С.34-38.**
6. Малышев, А.В. Исследование медико-психологического статуса пациентов с выраженными деструктивными изменениями стекловидного тела / А.В. Малышев, В.Д. Семькин, **Г.Ю. Карапетов** // **Современная оптометрия.-2015.-№8.-С.19-22.**
7. Малышев, А.В. Роль и место субъективной оценки качества жизни пациента в комплексном обследовании состояния органа зрения / А.В. Малышев, В.Д. Семькин, **Г.Ю. Карапетов** [и др.] // **Катарактальная и рефракционная хирургия.-2015.-Т.15, №3.-С.50-53.**
8. Малышев, А.В. Разработка предикторов клиничко-функционального состояния зрительной системы при основных видах витреоретинальной патологии / А.В. Малышев, В.Д. Семькин, **Г.Ю. Карапетов** [и др.] // **Современная оптометрия.- 2015.-№8.-С.16-18.**
9. Овечкин, И.Г. Методические основы разработки методики оценки качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии / И.Г. Овечкин, А.В. Малышев, **Г.Ю. Карапетов** [и др.] // **Офтальмология.- 2015.- Т. 12,№ 4.-С. 75-79.**
10. Овечкин, И.Г. Сравнительная оценка эффективности различных методик оценки качества жизни у пациентов с витреоретинальной патологией / И.Г. Овечкин, А.В. Малышев, **Г.Ю. Карапетов** [и др.] // **Офтальмология.-2016.-Т.13,№4.-С.265-272.**

Заявка на изобретение

1. Малышев А.В., **Карапетов Г.Ю.**, Овечкин И.Г. [и др.] Способ определения степени нарушения зрения при витреоретинальных заболеваниях, регистрационный номер 2016151269 от 26.12.2016 г.

Список сокращений

ГФ- гемофтальм
КЗЖ – качество зрительной жизни
КК – коэффициент корреляции
КЧСМ – критическая частота слияния и мельканий
ОС – отслойка сетчатки
ПДВР - пролиферативная диабетическая витреоретинопатия