

Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»
имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

На правах рукописи

ЗАЙКА ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ

Пато- и саногенетические механизмы, определяющие исход
хирургического лечения отслойки сетчатки

14.03.03 – патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук,
профессор А.Г. Щуко,
доктор биологических наук
М.А. Даренская

Иркутск - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1.1 Этиология, патогенез и распространенность отслойки сетчатки	14
1.2. Классификации и особенности течения отслойки сетчатки	21
1.3 Основные представления о принципах диагностики и лечения отслойки сетчатки.....	24
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Клиническая характеристика обследуемых пациентов	35
2.2. Методы исследования	37
2.2.1. Методы офтальмологического обследования.....	37
2.2.2. Биохимические методы исследования	48
2.2.3. Методы исследования концентрации продуктов перекисного окисления липидов и компонентов системы антиоксидантной защиты	49
2.2.4. Методы исследования состояния системы нейроэндокринной регуляции.....	51
2.3. Статистическая обработка результатов.....	52
ГЛАВА 3. ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ	53
3.1. Закономерности изменения структуры нейро-ретиального комплекса и зрительных функций у пациентов с отслойкой сетчатки.....	55
3.2. Закономерности изменения региональной гемодинамики у пациентов с отслойкой сетчатки	59
3.3 Изменения реактивности организма у пациентов с отслойкой сетчатки	62

3.4. Комплексная оценка механизмов структурно-функциональных изменений зрительной системы и реактивности организма при отслойке сетчатки (обсуждение результатов).....	67
ГЛАВА 4. МЕХАНИЗМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА.....	76
4.1. Влияние исходного дооперационного состояния больных с отслойкой сетчатки на скорость и степень восстановления зрительных функций в раннем послеоперационном периоде.....	78
4.2. Оценка эффективности лечения отслойки сетчатки на ранних этапах послеоперационного периода.....	84
4.3 Изменение состояния зрительной системы у больных с отслойкой сетчатки в раннем послеоперационном периоде, в зависимости от эффективности лечения	90
ГЛАВА 5. МЕХАНИЗМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА.....	99
5.1. Влияние исходного дооперационного состояния больных с отслойкой сетчатки на скорость и степень восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде.....	101
5.2 Оценка эффективности лечения отслойки сетчатки на поздних этапах послеоперационного периода.....	103
5.3 Изменение состояния зрительной системы у больных с отслойкой сетчатки в позднем послеоперационном периоде, в зависимости от эффективности лечения	110

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	118
ВЫВОДЫ.....	126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	130

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Одной из важнейших проблем патологической физиологии является выявление и раскрытие роли неизвестных факторов этиологии и патогенеза заболевания и разработка на этой основе патогенетически обоснованных методов профилактики, лечения и реабилитации [49,50].

Одним из распространенных и тяжелых заболеваний зрительной системы является отслойка сетчатки, где в патологический процесс вовлекаются практически все структуры глазного яблока и, соответственно, имеются ассоциированные множественные расстройства зрительных функций [3,4,5,26,28,46,54,56,58,63,75,84,88,90,97,108,114,127,131,132,134,148,175,186,192,197,199,211].

Недостаточным знанием многих патогенетических механизмов возникновения и развития отслойки сетчатки, на этапах заболевания и лечения, можно объяснить тот факт, что на сегодняшний день критерием успешности хирургического лечения является лишь достижение анатомо-реконструктивного эффекта, без учета необходимой коррекции существующих функциональных расстройств

[1,3,4,5,28,48,65,66,87,94,105,110,115,116,120,128,133,142,145,150,153,161,162,185,204].

Социальная значимость и актуальность изучаемой проблемы состоит в том, что регматогенная отслойка сетчатки, являясь одним из тяжелейших заболеваний органа зрения, поражает практически все возрастные группы пациентов, чаще людей молодого, трудоспособного возраста. Распространенность данного заболевания составляет 8,9-24,4 случаев на

100000 населения, двухсторонняя отслойка сетчатки встречается в 5-30% случаев (Аветисов С.Э., 2008). При несвоевременно проведенном лечении инвалидизация составляет 2-9% случаев отслойки сетчатки (Слепова О.С., 2006, Тахчиди Х.П., 2007).

На сегодняшний день современные методы лечения отслойки сетчатки направлены на ликвидацию лишь одного звена патогенеза - блокирование периферического разрыва, что является необходимым условием для прилегания отслоенной ретинальной ткани. При этом успешное восстановление структурных взаимоотношений достигается в 98-99% случаев

[1,3,4,5,28,48,65,105,110,115,120,128,133,142,150,153,162,173,184,185,189,190, 203,204,206,213].

В то же время именно отсутствие глубоких систематизированных знаний о закономерностях возникновения и формирования функциональных изменений зрительной системы и определяет тот факт, что восстановление достаточного зрительного восприятия при отслойке сетчатки составляет всего 55-74% [1,26,57,137,138,149,151,168,179,193,200,205,215,216].

Ретроспективный анализ изменения зрительных функций у пациентов, прооперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки в Иркутском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» с 2000 по 2010гг., показал, что в 1200 случаях хирургического лечения по поводу отслойки (87% от общего числа), с полным прилеганием ретинальной ткани, улучшение зрительных функций было получено лишь у 62% пациентов, что согласуется с данными литературы. Причем, восстановление зрительных функций у пациентов с отслойкой сетчатки, соизмеримой по времени развития, площади распространенности и другим параметрам, происходило по различным сценариям, отличающимся скоростью восстановления остроты зрения и степенью улучшения разрешающей способности глаза.

В настоящее время имеются лишь только данные о влиянии исходной высоты отстояния и длительности существования отслойки сетчатки на восстановление зрительных функций (Крейссиг И., 2005). Вместе с тем представления об изменении регионарного кровотока, электрической активности зрительного анализатора при данном заболевании носят единичный и несистематизированный характер. Сведения о значении исходной реактивности организма в развитии послеоперационных функционально-репаративных процессов практически отсутствуют.

В целом все это диктует необходимость проведения всестороннего исследования системных структурно-функциональных изменений пациентов с регматогенной ретинальной аблацией, как до операции, так и на различных этапах восстановления зрительной системы во вновь созданных условиях функционирования.

Таким образом, основной **целью** работы было: раскрытие закономерностей и механизмов нарушения зрительных функций, выявление роли измененной реактивности организма в процессе формирования регматогенной отслойки сетчатки и восстановления зрительной системы на различных этапах послеоперационного периода.

Для решения поставленной цели последовательно решались следующие **задачи**:

1. Раскрыть закономерности и механизмы структурно-функциональных изменений органа зрения и установить роль ряда факторов измененной реактивности организма в патогенезе регматогенной отслойки сетчатки.

2. Выяснить значение исходного состояния организма в пато- и саногенетических изменениях зрительной системы на ранних и поздних этапах послеоперационного периода.

3. Выявить закономерности и механизмы ранней и замедленной нормализации зрительного восприятия в послеоперационном периоде, а также причины отсутствия восстановления качества и остроты зрения.

Научная новизна

Выявлено, что ключевыми звеньями патогенеза регматогенной отслойки сетчатки являются нарушения структурных взаимоотношений в заднем полюсе глаза, угнетение регионарного кровообращения, депрессия всего пула фоторецепторов и зрительных каналов.

Приоритетными являются данные о том, что важными факторами формирования регматогенной отслойки сетчатки являются не только комплекс нарушений зрительной системы, но и чрезмерная активация ПОЛ, дислипидемия, дисбаланс глюкокортикоидных и половых гормонов, повышение острофазовых белков плазмы крови.

Впервые установлено влияние исходного состояния зрительной системы и реактивности организма у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки на эффективность восстановления зрительных функций после хирургического лечения.

Важными являются данные о том, что необходимыми саногенетическими механизмами восстановления зрения являются: улучшение ретинального и хориоидального кровотока, нормализация электрической активности сетчатки и зрительного нерва, регрессия перипапиллярного отека, повышение функциональной активности бистратифицированных фоторецепторов и их ганглиозных клеток. Выяснено, что длительность процессов послеоперационной реабилитации зрительной системы составляет не менее 6 месяцев.

Доказано, что отсутствие восстановления зрительных функций после хирургического лечение регматогенной отслойки сетчатки на различных

этапах послеоперационного периода определяется сохраняющейся регионарной ишемией и отеком центральных отделов сетчатки, глубокими нарушениями спектральных свойств и функции светопроведения сетчатки, а также существенными нарушениями электрической активности сетчатки и зрительного нерва.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты настоящей работы вносят вклад в теорию исследований по изучению механизмов возникновения и формирования регматогенной отслойки сетчатки, а также закономерностей восстановления зрительных функций после хирургического лечения включены в цикл лекций и семинарских занятий на кафедрах патологической физиологии и Глазных болезней ИГМУ, и кафедры Глазных болезней ИГМАПО. Материалы работы могут явиться основой для разработки патогенетически обоснованных методов лечения направленных на улучшение разрешающей способности глаза при этом заболевании.

Методология и методы исследования

Использованы клинические методы: визометрия, тонометрия, электроретинография, зрительные вызванные потенциалы, электрофизиологические исследования, цветовая компьютерная периметрия, рефрактометрия, ультразвуковое А- и В – сканирование, биомикроскопия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, цветовое доплеровское картирование сосудов глаза, спектрофотометрические (определение компонентов липидного спектра, субстратов и продуктов липопероксидации, параметров антиоксидантной защиты), спектрофлуориметрические (определение продуктов липопероксидации, параметров антиоксидантной защиты), радиоиммунологические и

иммуноферментные (определение содержания гормонов), статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Основными патогенетическими механизмами поражения зрительной системы при регматогенной отслойке сетчатки являются нарушения структурных взаимоотношений в заднем полюсе глаза, угнетение регионарного кровообращения, депрессия всего пула фоторецепторов и ганглиозных клеток сетчатки, выраженное снижение их электрической активности.
2. Изменения общей реактивности организма в виде дисбаланса антиоксидантной системы, дислиппротеидемии и гормональной дисфункции, играет важную роль в формировании отслойки сетчатки и в развитии репаративных процессов в послеоперационном периоде.
3. Наиболее важными саногенетическими механизмами восстановления зрительных функций на разных этапах послеоперационной реабилитации при лечении регматогенной отслойки сетчатки являются: восстановление ретинального и хориоидального кровотока, нормализация световой, электрической активности сетчатки и зрительного нерва, преимущественно бистратифицированных фоторецепторов и их ганглиозных клеток, а также регрессия перипапиллярного отека.
4. Недостаточное восстановление зрительных функций после хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки связано с нарастающими структурными изменениями центральных отделов сетчатки, низкой функциональной активностью М-, L-ганглиоцитов и их проводящих путей, на фоне ишемии внутренних и наружных слоев ретинальной ткани.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Научные положения и выводы обоснованы достаточным объемом выполненных исследований, статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета современных статистических компьютерных программ.

Апробация материалов диссертации

Основные положения работы представлены и обсуждены на IV, VI, VII, VIII Научно-практических конференциях «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии», Москва, 2006, 2008, 2009, 2011; научно-практической конференции «Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза», Уфа, 2008; научно-практической конференции «Федоровские чтения», 2008, Москва; научно-практической конференции «Высокие технологии в офтальмологии», Краснодар, 2008; научно-практической конференции «Euretina», Nice, France, 2009; научно-практической конференции «9-й Съезд офтальмологов России», Москва, 2010; научно-практической конференции «Профилактика и лечение Возрастной Макулярной Дегенерации», Оренбург, 2013; научно-практической конференции «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов», Астрахань, 2014.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, включенных ВАК Министерства образования и науки России в список изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертационных работ. Получен патент на изобретение - Якимов А.П., Пашковский А.А., Зайка В.А. Способ достижения функционального

результата хирургического лечения отслойки сетчатки: Патент РФ № 2308921 (27.10.2007) – Новое в офтальмологии.- 2008. - № 3. – С.62.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики больных, результатов собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 19 таблицами. Указатель литературы содержит 216 работ (84 отечественных и 132 иностранных источников).

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) остается в настоящее время значимой медико-социальной проблемой в связи с трудностями лечения и реабилитации больных, преобладанием среди пациентов людей трудоспособного возраста и вероятностью рецидива (Нероев В.В., 2012) [33,59,85,89,125,135,165,167,177,187].

Отслойка сетчатки (ОС) без хирургического лечения приводит к стойкому снижению зрения и инвалидности (Д.Н. Антелава, Н.Н. Пивоваров, А.А. Сафоян, 1986, Lewis, 2003).

Отслойка сетчатки – *ablatio retinae* – была известна еще в доофтальмоскопическое время. Впервые об этом заболевании упомянул Левенгук в 1722г.

Различают 3 вида отслоек сетчатки:

- 1.Регматогенная (первичная) отслойка сетчатки
- 2.Тракционная отслойка сетчатки
- 3.Экссудативная (вторичная) отслойка сетчатки.

Наиболее часто встречающейся в клинической практике, особенно у лиц молодого возраста, является регматогенная (от греч. регма – разрыв) отслойка сетчатки, которая возникает при наличии сквозного дефекта ретинальной ткани. У лиц с миопией риск возникновения первичной отслойки сетчатки возрастает многократно.

По данным М.Е. Розенблюм (1952) регматогенные отслойки составляют до 83% от всех ОС [1,6,11,165,167].

1.1 Этиология, патогенез и распространенность отслойки сетчатки

В патогенезе ОС выделяют следующие механизмы, запускающие и поддерживающие патологический процесс:

1. Эмбриологическую теорию формирования отслойки сетчатки описал Антелава в 1983г. Он считал, что предпосылкой к отслойке сетчатки является наличие потенциального пространства между наружным и внутренним слоями глазного бокала. Из наружного слоя глазного бокала будет формироваться пигментный эпителий, из внутреннего – нейроэпителий. Кроме того, важную роль играет диспропорция в размере оболочек глаза и объеме стекловидного тела (СТ). При большом объеме глазного яблока и микрогиалоиде – маленьком относительном объеме стекловидного тела усиливаются витреоретинальные тракции. Образованию неравномерных тракций сетчатки со стороны СТ может способствовать и замедление обратного развития гиалоидной артерии во внутриутробном периоде[4,515,47,104,111,166,194].

2. Анатомическими предпосылками формирования ОС разные авторы считают концентрическое расположение коллагеновых волокон в корковых слоях СТ, неравномерное и различное по прочности крепление в различных точках глаз, что предрасполагает к расслоению коркового слоя СТ (гиалоидошизис), а также к отслоению пограничной мембраны СТ от сетчатки, то есть к отслойке СТ. С.Г. Игнатьев (2001), Г.Л. Старков (1967) разделяют полость глаза на 2 части – оформленное СТ и ретровитреальное пространство, заполненное жидкими фракциями геля СТ, которое и является решающим в патогенезе ретинальной отслойки. В работах В.В. Волкова (1981), Горбань (1979), Р.А. Cibis (1965) также говорится о том, что отслоенный оформленный витреум при движениях глаза в силу инерционных сил может привести к разрывам связанной с ним сетчатки [4,515,47,104,111,166,194].

3. Биохимическая теория базируется на утверждении о том, что центральная часть СТ более предрасположена к разжижению и дегенеративному процессу, т.к. концентрация коллагеновых волокон больше в кортикальной зоне витреума (Горбань, 1979). Таким образом, при нарушении структуры центральной части витреального геля образуются довольно плотные периферические мембраны, которые могут коллабировать к центру витреальной полости, оказывая тракцию на внутреннюю поверхность сетчатки [4,5,7,8, 15,47,104,111,166,194].

4. Значительную роль в образовании ОС играют и наследственные факторы. Большая группа аутосомно-наследуемых периферических витреохориоретинальных дистрофий («след улитки», «решетчатая дегенерация», Фогта-Блессига-Иванова, фильриформные или нитевидные дегенерации Томсона, постэкваториальная хориоретинальная атрофия и др.) (Русецкая Н.С., 1976; Антелава, 1986), некоторые врожденные синдромы (Элерса-Данло, Грендблада-Страндберга, Марфана, Марчезани и др.), сопровождающиеся дистрофическими изменениями ткани, при которых любой тракционный момент, создаваемый СТ, приводит к формированию сквозных дефектов сетчатки (Cibis P.A., 1965; Антелава, 1986) [4,5,15,47,104,111,166,194].

5. Гемодинамические факторы риска развития ретинальной аблации были выявлены в работах Е.Н. Малашенковой, Е.О. Саксоновой. Тяжелые формы отслоек сетчатки сопровождаются по их исследованиям снижением пульсового объема крови, уменьшением реографического коэффициента. Такие же изменения были получены и на парном глазу. N.E. Вуер (1974) в своей работе описал истончение ретинальной ткани и образование в ней сквозных дефектов на местах очагов ишемии (участков дегенерации).

Резкое повышение артериального давления может способствовать значительному увеличению амплитуды пульсации ретинального дерева, что последовательно вызывает повреждение задней гиалоидной мембраны,

возникновение ретинальных тракций и разрыва (Горбань, 1979; Cibis P.A., 1965) [4,515,47,53,61,104,111,166,194].

6. Механические причины. Большое значение в развитии ОС имеют проникающие и контузионные травмы глаза. При проникающих ранениях происходит разжижение стекловидного тела, и возникают тракции по ходу раневого канала. В 1980 году в работах S. Winthrop с коллегами было описано, что мигрирующие клетки оседают на сетчатке, структурах СТ, хрусталике, радужке (Winthrop S., Cleary P., Minckler D., 1980). По мнению Р.А. Гундоровой, 1986, В.Ф. Даниличева (1994), развитие пролиферативной ткани является одним из тяжелых осложнений проникающих ранений глазного яблока. По данным работ К.Т. Керимова (2002), М.М. Шишкина (2000) развитие фиброваскулярных мембран при проникающих ранениях наблюдается в более чем 50% случаев. При тупой травме глаза за счет инерционного броска СТ возникают отрывы сетчатки от зубчатой линии (Волков В.В., 1981). По данным Р.А. Гундоровой отслойка сетчатки развивается в 13,2% случаях после травмы глаза[4,515,47,104,111,166,173,194].

Известно, что риск ОС повышен при близорукости, особенно при высокой ее степени и сопровождающейся астигматизмом (Лапочкин В.И., 1998). Кроме задней отслойки СТ, в патогенезе ОС при миопии имеют значение различные виды периферических витрео-хориоретинальных дистрофий, среди которых, помимо разрывов, наиболее «опасными» считаются:

- решетчатая дистрофия
- дистрофия типа «след улитки»
- витреоретинальные адгезии.

По данным многих авторов в 10-15 % случаев регматогенная отслойка сетчатки осложняется развитием пролиферативной витреоретинопатии (ПВР)

(Антелава Н.Д., 1998; Родин С.С., Назаренко Н.И., Левицкая Г.В., 2000; Kessels A.G., Hendrikse F., 2001), что является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении результатов хирургического лечения и улучшения зрительных функций.

По мнению R. Machemer, R.A. Ignots, J. Massaque (1986,1988) главную роль в механизме ПВР играет миграция клеток пигментного эпителия сетчатки через разрыв, которая высвобождает трансформирующий фактор роста, усиливающий пролиферацию и способствующий синтезу экстрацеллюлярного коллагена, который принимает участие в процессе формирования мембран [6,19,68,91,92,100,101,106,130,141,156,157,158,159,163,181,202,209].

Мембрана состоит из пигментных, глиальных клеток (в первую очередь клетки Мюллера и астроциты), фибробластов, воспалительных клеток (Charteris DG., 1995), коллагена 1,2,3,4 типа (Jerdan J.A.,1989; Morino I., 1990). Воспалительные клетки в основном представлены макрофагами и лимфоцитами. Они синтезируют факторы роста, интерлейкины (Pastor J.C., 1998; Campochiaro P.A., 1992; Wiedeman P., 1992). Эпиретинальная мембрана может содержать миофибриллы, которые способствуют сокращению мембраны (Machemer R., 1978).

На начальных этапах при повреждении витреоретинальных структур происходит миграция пигментных и глиальных клеток на поверхность сетчатки и в СТ (Захаров В.Д., 2003; Grierson I., Forrester J.V., 1980; Machemer R., 1988;), которые являются главными клетками, участвующими в образовании пролиферативных мембран (Miller B., Miller H., Patterson R., 1986; Wang F., Zhang X., Hu H.H., 2000). Пигментные клетки начинают пролиферировать (Kirchhof B., Kirchhof E., 1989; Machemer R., Ignots R.A., Massaque J., Hackett F., Conway B.P., Campochiaro P.A., 1989). Помимо этого, клетки ретинального пигментного эпителия (РПЭ) секретируют

хемоаттрактанты и митогенные факторы, способствующие миграции и пролиферации глиальных клеток, макрофагов, фибробластов (Campochiaro P. A., 1994, 1996). Отмечено, что пролиферативная активность клеток РПЭ зависит от степени и продолжительности отслойки сетчатки (Hackett F., B.P. Conway, Campochiaro P.A., 1989). Наблюдается «фибробластическая метаплазия» клеток РПЭ с образованием волокнистой коллагеновой ткани (Войно-Ясенецкий В. В., 1979).

S.K. Fisher, D.H. Anderson. (1990) установили, что после отслойки сетчатки уже на 3-4 сутки наблюдаются пролиферация и гипертрофия клеток Мюллера.

Одновременно в витреальную полость мигрируют моноциты/макрофаги.

При ОС теряется связь с хориоидеей, что приводит к гипоксии, развивается ацидоз. Повышенная продукция макрофагами активированных кислородных метаболитов в условиях окислительного стресса индуцирует повреждение биологических мембран, в том числе и внутренней пограничной мембраны сетчатки (Хорошилова-Маслова И.П., Саксонова Е.О., Илатовская Л.В., 2002). В зоне ее деструкции начинается активная пролиферация клеток РПЭ, глиальных клеток.

Вопрос о происхождении фибробластов в заднем полюсе глазного яблока до настоящего времени остается не вполне понятным, т.к. ни в сетчатке, ни в стекловидном теле в нормальных условиях подобные клетки не обнаруживаются (Балашова Л.М., Борзун Н.С., Ажугим М.Н., 2002; Старков Г.Л., 1967). Некоторые авторы считают, что фибробласты представляют собой трансформированные клетки пигментного эпителия сетчатки, другие же высказывают предположение об их происхождении из сосудистых эпителиальных клеток, гиалоцитов, глиии или периваскулярной адвентиции (Vinores S.A., Campochiaro P.A., Conway B.P., 1990; Weller M., Bresgen M., Heimann K., 1989). Многие исследователи описывают ключевую

роль миофибробластов в феномене контракции пролиферативных мембран (Lindsey S., Michels R.G., Luckenbach M., 1983; Chandler D.B., Quansah F.A., Hida T., 1986; Kapetanios A.D., Vochaton-Piallat M.L., Donati G., 2000).

При рассмотрении процесса формирования витреоретинальных контрактивных мембран следует отметить роль фибронектина (Метаев С.А., 2000; Kapetanios A.D., Vochaton-Piallat M.L., Donati G., 2000).

Е. Pearlstein (1981) описал, что этот белок способствует миграции и прикреплению различных типов клеток к субстрату. При связывании с фибриллами коллагена в присутствии гликозаминогликанов образуется комплекс коллаген-фибронектин-протеогликан, который входит в состав межклеточного опорного матрикса (Hynes R.O., Weiss R.E., Reddi A.H., 1981).

Показано важное значение гиперактивации перекисного окисления липидов в патогенезе целого ряда заболеваний [10,24,25,39,40,41,42,43,44,45,73,112,113], однако сведений о роли окислительного стресса в механизмах возникновения и развития регматогенной отслойки сетчатки в доступной литературе не обнаружено.

ПОЛ непрерывно протекает в норме во всех тканях живых организмов, свободно-радикальное окисление при его низкой интенсивности является одним из типов нормальных метаболических процессов (Журавлев А.И., 1982; Кожевников Ю.Н., 1985). Промежуточные продукты ПОЛ – гидроперекиси в малых концентрациях - оказывают физиологическое действие, определяемое обратимой инактивацией ферментов, обратимыми изменениями проницаемости мембран и обратимым гидрофильно-гидрофобным превращением жирно-кислотных остатков глицерофосфатов. Конечные продукты оказывают токсическое действие за счет сшивок биополимеров (Козлов Ю.П. и др., 1961, Даренская М.А., Колесникова Л.И., 2010; Колесникова Л.И., Макаров О.А 2004, Хорошилова-Маслова И. П.,

2002, Gutierrez-Mazariegos J., 2014), необратимой инактивации ферментов, нарушения митоза, необратимых повреждений мембран и лизиса клеток.

Появление в клеточных мембранах продуктов окисления липидов, особенно перекисей, меняет их структуру и такие свойства, как проницаемость и устойчивость липид-белковых комплексов, вызывает инактивацию ферментов, разрушение белков и, следовательно, изменение функциональной активности мембран (Храпов Н.Г., 1982).

Увеличение концентрации продуктов ПОЛ над стационарным уровнем рассматривается как универсальный механизм повреждения клетки при различных патологических состояниях (ожоги, лучевая болезнь, ИБС и т.д.) (Владимиров Ю.А. и др., 1972).

Любое альтерирующее воздействие закономерно сопровождается выраженной стресс-реакцией, тесно сопряженной в своем развитии с посттравматическим воспалением (Васильева Л.С., Малышев В.В., Кузьменко В.В., 1995). Значительный вклад в развитие воспалительного процесса вносит и стресс [10,83].

IL-1 представляет собой продукт активации моноцитов, макрофагов, глиальных клеток (Ковальчук Л.В., Ганковская Г.В., 1995). Однако он синтезируется и другими клетками – эндотелиоцитами, фибробластами, кератиноцитами. В эксперименте обнаружено, что IL-1 в условиях *in vitro* и *in vivo* при ОС стимулирует миграцию клеток РПЭ, не влияя при этом на их пролиферацию (Kirchhof B., Kirchhof E., Ryan S.J., 1989).

IL-8 синтезируется моноцитами/макрофагами (Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н., 1991). IL-8 обнаруживает хемотаксическую активность по отношению к нейтрофилам. Многообразие функций указанных интерлейкинов позволяет им не только контролировать развитие локального

воспалительного процесса при ОС, но и обеспечивать ответную реакцию на уровне целостного организма.

ФНО оказывают разностороннее активизирующее влияние на нейтрофилы – воздействуют на фагоцитоз, хемотаксис, адгезию, продукцию активированных форм кислорода. Они также активизируют антитело-зависимую клеточную цитотоксичность нейтрофилов и могут выступать в качестве ростовых факторов для В-лимфоцитов при ретинальном повреждении (Потапов М.П., 1994) [16,17,68,100,140,147] .

По данным статистики О.В. Вавиловой (2005) доля ОС в глазной заболеваемости колеблется от 6,1 до 9,7%, причем среди женщин она встречается несколько чаще. По данным разных авторов распространенность РОС составляет от 6,3 до 24,4 случаев на 100000 населения в год (Нероев В.В., Сарыгина О.И., 2008; Haimann M.H., Burton T.C., Brown C.K., 1982; Mitry D., 2010; Wilkes S.R., 1982; Rowe J.A., 1999). Ежегодная встречаемость РОС в США - 36000 в год (Sodhi A., 2008).

1.2. Классификации и особенности течения отслойки сетчатки

Наиболее часто офтальмологи пользуются классификацией, предложенной в 1983 году Международной организацией ретинологов. В данной классификации различают 4 стадии:

Стадия А (минимальные проявления) – наличие помутнений в стекловидном теле и гранул пигмента в нем.

Стадия В (умеренные проявления) – сморщивание внутренней поверхности сетчатки, закручивание краев разрыва, ригидность сетчатки, извитость сосудов.

Стадия С (выраженные проявления):

C1 - фиксированные ретинальные складки в одном квадранте

C2 - фиксированные ретинальные складки в двух квадрантах

C3 - фиксированные ретинальные складки в трех квадрантах

Стадия D (массивные проявления):

D1 – фиксированные ретинальные складки в четырех квадрантах с образованием широкой воронки

D2 – фиксированные ретинальные складки в четырех квадрантах с образованием узкой воронки

D3 – фиксированные ретинальные складки в четырех квадрантах с образованием закрытой воронки

Эта классификация является только анатомической, не описывая при этом местонахождение, количество, размеры разрыва (Cowley M.,1989).

В 1991г. Международная организация ретинологов усовершенствовала классификацию, подразделив контракцию на переднюю (anterior-A) и заднюю (posterior – P). Протяженность контракции определяли по 1-12 часовым меридианом. Разделили контракцию на 5 типов:

1 тип – фокальная контракция (1 звездчатый рубец)

2 тип – диффузная контракция (группа звездчатых рубцов)

3 тип – субретинальная пролиферация

4 тип – контракция по окружности

5 тип – переднее смещение из-за контракции.

R. Machemer в 1991 году предложил другую классификацию, разделив ОС по степени пролиферативной витреоретинопатии.

А – помутнение стекловидного тела, глыбки пигмента в стекловидном теле и на внутренней поверхности сетчатки

В – образование складок внутреннего слоя сетчатки, неподвижность сетчатки, скатанные и неправильные края разрыва, извитость сосудов, уменьшенная подвижность стекловидного тела

С posterior – кзади от экватора формируются фокальные, диффузные фиксированные складки сетчатки, наличие субретинальных тяжей

С anterior – кпереди от экватора формируются фокальные, диффузные фиксированные складки сетчатки, наличие субретинальных тяжей, уплотненное тяжистое стекловидное тело.

По площади распространения ОС существует другое деление. Выделяют 4 типа:

1. Локальная – при вовлечении в процесс отслоения одного сегмента глазного дна.
2. Распространенная – когда в процесс вовлекается половина сетчатки (два сегмента).
3. Субтотальная (три сегмента).
4. Тотальная (четыре сегмента).

Типичными жалобами при формировании ОС являются неожиданно наступившее значительное ухудшение зрения, ограничение поля зрения, появившееся облако, туман перед глазом; некоторые больные точно указывают, с какой стороны начал появляться «туман», «завеса», закрывающее поле зрения (Джастис П. Элерс., Чирэг П. Шах., 2012). Резкому ухудшению зрения часто предшествуют различные субъективные явления в виде фотопсий – появление перед глазом «зигзагов», «нитей», «огненных шаров», принимающих иногда цветную окраску, вызываемые, по

мнению Д.Н. Антелава, витреальными тракциями. Нередко больные отмечают появление перед глазом мутных цветных пятен, плавающих точек в виде хлопьев «сажи», которые Д.Н. Антелава связывает с кровоизлияниями в СТ. Прогрессирование ограничения поля зрения говорит о нарастании проникновения жидкой части стекловидного тела через разрыв за сетчатку (Чарльз С., 2012).

Ослабление остроты зрения зависит от того, распространилась отслойка на область желтого пятна или нет (Кански Д., 2006).

У больных с верхней отслойкой в утренние часы острота и поле зрения могут улучшаться, т.к. сетчатка за ночь может частично или полностью принять нормальное положение. При нижней отслойке наблюдается обратное явление – по утрам зрение хуже, а вечером при вертикальном положении субретинальная жидкость сместится книзу (Розенблюм М.Е., 1952; Филатов С.В., 1978; Антелава Д.Н., Захаров В.Д., 1978). Симптомы-«предвестники» наблюдаются у половины больных с отслойкой сетчатки (Филатов С.В., 1978; Hogan M.G., 1975).

1.3 Основные представления о принципах диагностики и лечения отслойки сетчатки

Диагноз этого заболевания в отдельных случаях ставился даже в то время, когда исследование глаза производилась без помощи офтальмоскопа. И лишь с изобретением глазного зеркала стали расширяться знания в области клиники ОС (Розенблюм М.Е., 1952).

Современные методы диагностики позволяют достаточно полно оценивать статус глаза, его функциональные возможности, и, таким образом, определять наиболее оптимальную тактику лечения больного.

Непрямая бинокулярная офтальмоскопия особенно информативна у больных с витреоретинальной патологией (Глинчук Я.И., Югай А.Г., Киселев

А.В., 1989). При помощи непрямой бинокулярной офтальмоскопии и биомикроофтальмоскопии с линзой Гольдмана возможны качественная оценка состояния сетчатки, степени выраженности пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) и выявление ретинальных разрывов до 97% случаев. Это исследование лучше проводить в темной комнате в положении пациента лежа. Непрямая бинокулярная офтальмоскопия позволяет видеть глазное дно объемно и точно определить состояние СТ и сетчатки и быстро найти разрыв (Захаров В.Д., 2003; Крейссиг И., 2005).

Правила обнаружения первичного разрыва предложили Н.А. Lincoff, I. Kreissig в 1976 году.

По их мнению, при верхних темпоральных или назальных отслойках первичный разрыв в 98% случаев располагается в пределах 1,5 часов ниже самой высокой границы отслойки. Это связано с тем, что отслойка при такой локализации разрыва сначала распространяется к зубчатой линии, затем жидкость под действием силы тяжести продвигается вниз и к диску зрительного нерва, переходит через меридиан 6 часов и поднимается с другой стороны от диска до уровня первичного разрыва. При отслойках такой конфигурации не исключено наличие дополнительного разрыва ниже (а иногда даже выше) первичного разрыва. Причиной около 50% отслоек является единственный разрыв, но в 30% обнаруживаются два и в 20% случаев – три и более разрыва.

При верхних отслойках, пересекающих меридиан 12 часов, или тотальных отслойках первичный разрыв в 93% случаев располагается в пределах треугольника с вершиной на 12 часах и сторонами, удаленными на 1,5 часа в обе стороны от 12 часов. Верхние отслойки, пересекающие срединную линию на 12 часах и распространяющиеся по обе стороны от ДЗН, со временем превращаются в тотальные.

При нижних плоских отслойках разрыв расположен внизу, между меридианами 9 и 3 часов. Отслойка чаще плоская, так как воздействие силы

тяжести на субретинальную жидкость меньше. Более высоко расположенная граница нижней отслойки указывает, с какой стороны от диска зрительного нерва находится разрыв в 95% случаев.

«Нижние» буллезные отслойки представляют собой разновидность верхней отслойки, исходя из верхнего разрыва. Нижние отслойки, исходящие из нижнего разрыва, не имеют буллезной формы и не образуют складок. При обследовании пациента в положении лежа, наклоняя голову пациента в ту и в другую сторону, можно увидеть появившийся и наполняющийся жидкостью направленный кверху синус, указывающий, что отслойка распространяется не только от 3 часов через 6 к 9 часам, но при соответствующем положении пациента и выше.

Розенблум (1952), Филатов С.В. (1978) различали следующие формы разрывов:

1) Разрывы с клапаном, лоскутом или крышечкой – клапанные разрывы. Чаще всего являются следствием действия тракционных сил на сетчатку со стороны стекловидного тела.

2) Разрывы без клапана, в форме отверстий, дырочек – дырчатые разрывы, как правило, являются следствием дегенеративного процесса в сетчатке.

3) Разрывы, образовавшиеся вследствие отрыва сетчатки от места ее прикрепления у *ora serrate*, это – так называемые отрывы. Локализуются преимущественно в нижне-наружном квадранте.

4) Группа атипичных разрывов включает разрывы неправильной формы (щелевидные, фестончатые, звездчатые, с зазубренными краями) и гигантские разрывы (3-4 диаметра ДЗН).

С течением времени ОС имеет тенденцию к распространению. Удельный вес субретинальной жидкости выше, чем у внутриглазной жидкости, поэтому она стремится спуститься вниз. Нижние отслойки распространяются медленно и могут быть стационарными. Иногда

происходит самоотграничение таких отслоек с формированием линии демаркации. На скорость распространения ОС влияет величина разрыва, а также состояние СТ. При больших разрывах жидкость легче проникает под сетчатку. Чем больше задняя отслойка стекловидного тела, дегенеративные изменения СТ, тем быстрее происходит распространение отслойки (Захаров В.Д., 2003).

Новые приборы для ультразвуковой эхографии даже при непрозрачных оптических средах дают достаточно полную информацию о состоянии переднего и заднего отрезков глазного яблока: высоте и площади ОС, стадии и локализации ПВР, наличии тракций, позволяющем оценить субретинальное пространство (пролиферация, кровь), присутствие эндопломбирующих соединений, состояние цинновой связки хрусталика и других структур глаза (Захаров В.Д., 2003; Алексеев Б.Н., 1973; Нероев В.В., 2008).

При помощи электрофизиологических методов (электроретинографии (ЭРГ), элетроокулографии, электрофосфена) возможна оценка функционального состояния сетчатки и зрительного нерва (Цапенко И.В., Зуева М.В., Иошио И.Э., Базарашвили Т.Р., 1989), которая в спорных случаях помогает решать вопрос о целесообразности лечения отслоенной сетчатки. Снижение показателей ЭРГ может быть при частичной ОС или поражении световоспринимающих рецепторов. При тотальной отслойке показатели ЭРГ отсутствуют. При тотальных гемофтальмах они резко снижаются или отсутствуют (Захаров В.Д., 2003; Нестеров С.А., 1969; Шамшинова А.М., Волков В.В., 2004).

Гемодинамику глаза при регматогенной отслойке сетчатки изучали А. Кацнельсон, Е.Н. Малашенкова, Е.О. Саксонова с 1968 по 1975г. с помощью реоофтальмографии и офтальмоплетизмографии. При анализе реоофтальмограмм и офтальмоплетизмограмм вычисляют реографический коэффициент и пульсовой объем крови, циркулирующей по внутриглазным

сосудам. Если при реофтальмографии регистрируются в основном показатели кровотока преимущественно сосудов цилиарного тела в условиях близких к физиологическим, то при офтальмоплетизмографии – изменение объема крови, циркулирующей по всей системе внутриглазных сосудов. Исследования данных авторов показали, что при регматогенной отслойке сетчатки средние величины пульсового и минутного объема крови во внутриглазных сосудах были уменьшены в 2-3 раза, которые практически не изменились в течение 3 лет при динамическом наблюдении. Эти показатели были снижены и на «парном» глазу. У пациентов с отрицательным клиническим результатом исходный пульсовый объем крови составил $3,5 \pm 0,37 \text{ мм}^3$, что примерно на 40% меньше, чем у пациентов с прилеганием сетчатки. Авторы считают, что такое нарушение кровообращения снижает всасывание субретинальной жидкости, а также пластические процессы [53,61,69,70,71].

Цветовое доплеровское картирование позволяет одновременно получить двухмерное изображение структур (сосудов) и доплеровскую информацию о состоянии кровотока. Методика помогает визуализировать кровотоки в орбитальных сосудах, включая глазничную артерию и ее ветви. Дополнительно можно получать изображение венозных структур: верхней глазной вены, вортикозных вен и центральной вены сетчатки. Методика ЦДК позволяет определить линейную систолическую, диастолическую, среднюю скорость, направление кровотока в сосудах и оценить состояние стенки исследуемого сосуда (Гундорова Р.Р., 2012; Лелюк В.Г., 2011).

Отслойка сетчатки сопровождается ухудшением показателей кровотока, причем наиболее низкий показатель V_{diast} (конечная диастолическая скорость) в ЗКЦА является неблагоприятным прогностическим признаком и риском послеоперационного прогрессирования ПВР. Выявлено, что снижение V_{syst} (максимальная

систолическая скорость) в ГА у пациента с РОС – фактор риска развития диффузной ПВР.

Снижение скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА свидетельствует о нарушении кровоснабжения сетчатки за счет декомпенсации артериального кровотока в ретинальных сосудах и в хориокапиллярах, что может не только приводить к ишемии внутренних и наружных слоев сетчатки, но и способствовать развитию глиальной пролиферации на поверхности сетчатки макулярной области (Нероев В.В., 2012).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – высокоинформативный, неинвазивный метод визуализации, который применяется для анализа морфологических, структурных и рефлективных изменений тканей глазного дна (Щуко А.Г., 2010; Fercher AF., 1993; Swanson EA., 1993). Большое количество авторов описали использование данной методики при РОС (Нероев В.В., 2012; Имшенецкая Т.А., 2007; Theodosiadis P.G., 2003; Nagimura N., 2000; Han I.C., 2009; Benson S.E., 2007; Nakanishi H., 2009; Odrobina D., 2010; Stephen F.O., 2011; Gharbiya M., 2012; Dell'omo R., 2012).

По исследованиям В.В. Нероева при «macula-on» ОС выявлено, что показатели толщины фовеа, объем макулы и толщина нервных волокон как в раннем послеоперационном периоде, так и на протяжении всего периода наблюдения не отличались от значений контрольной группы. При изучении томограмм у пациентов с частичным отслоением макулы при прилежащей фовеа до и через 7 дней после операции у 50% были обнаружены признаки небольшого микрокистозного отека на уровне наружного ядерного слоя в области фовеа, что сопровождалось увеличением толщины ретинальной ткани. При исследовании через 3 месяца после операции отмечалось исчезновение признаков отека с нормализацией толщины сетчатки. У пациентов с «macula-off» до операции отслойка нейроэпителлия в области фовеа зачастую сопровождалась отеком НЭ, волнистостью и

гиперрефлективностью линии, соответствующей кончикам фоторецепторных клеток, признаками дезорганизации линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов и наличием признаков начальной эпиретинальной мембраны (Нероев В.В., 2012). В послеоперационном периоде структурные изменения наружной сетчатки в виде дезорганизации наружной пограничной мембраны и линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов выявились в большинстве случаев, что, вероятно, ограничивало восстановление зрения после операции (Nakanishi H., 2009; В.В. Нероев, 2012; Имшенецкая Т.А., 2007).

В истории лечения ОС выделяют 2 периода: до и после Gonin. В периоде «до Gonin» лечение предполагало постельный режим, давящую повязку, субконъюнктивальную инъекцию поваренной соли, различные методы дренирования субретинальной жидкости, коагуляцию и трепанацию склеры. Gonin в 1920 году постулировал необходимость формирования хориоретинальной спайки для закрытия дефекта и предложил метод разреза склеры и сосудистой оболочки в проекции разрыва и введение в рану термокаутера, что приводит к развитию грануляционной, потом рубцовой ткани. Успех операции был в 53% случаев (БМЭ, 1963).

В 1929 году G. Guist, K. Lindner предложили вместо термокаутера прижигание едким калием. Частота прилегания сетчатки увеличилась до 60%. Но этот метод оказался технически сложным.

H. Weve, H. Safar в 1931 году достигали получения хориоретинального сращения, используя электрический ток высокого напряжения и частоты. Сетчатка прилегала в 70% случаев (Крейссиг И., 2007).

Дальнейшие методики были направлены на усиление хориоретинального барьера. Так в 1953 году С. Schepens, а затем в 1958 году Н. Arruga выполнили циркулярное вдавление склеры или циркулярное

помощью шелковой нити, затянутой по окружности глазного яблока. Она изолирует все периферические разрывы.

В последующие годы С. Schepens и R. Pruett увеличили процент прилегания сетчатки до 78-80%. Они стали использовать широкую круговую ленту и при необходимости дополнительно пришивали радиальную пломбу.

Циркулярное вдавление часто осложняется остановкой кровотока в ЦАС из-за повышения ВГД. Поэтому оно часто сочетается с дренированием СРЖ. Но E. Custodis еще в 1953 году отказался от дренирования СРЖ. Он считал, что пигментный эпителий абсорбирует СРЖ и сетчатка приляжет и без этого вмешательства. Реализация этой идеи стала возможной благодаря применению пломбы из поливиола. Последующее расширение эластичной пломбы приводило к закрытию дефекта, рассасыванию СРЖ и прилеганию сетчатки. Но в 6 из 25 прооперированных глаз развивался абсцесс склеры, которая приводила в некоторых случаях к перфорации глазного яблока и эндофтальмиту .

Н. Lincoff, убежденный в правильности идеи E. Custodis, искал способы устранения того, что он считал источником осложнений: некротизирующего эффекта диатермии и токсического воздействия поливиола. В 1963 году в эксперименте на животных он изучил реакцию оболочек глаза на аппликации угольной кислоты и показал, что криоагент способен проникать через склеру, не повреждая ее, и вызывать хориоретинальную адгезию. Эти исследования позволили проводить пломбирование склеры без ламеллярной диссекции, необходимой для сохранения склеральной стенки после диатермии. Однако, несмотря на очевидное преимущество перед диатермокоагуляцией, криохirurgия применялась с осторожностью из-за недостаточных сведений о прочности вызываемой ею адгезии. В 1972 году Н. Lincoff, I. Kreissig и R. Bloch опубликовали результаты серии экспериментов, доказывающие, что сила адгезии после криоаппликаций соответствует или превосходит ее после

диатермии. Н. Lincoff предложил заменить поливиоловую пломбу на биологически инертную силиконовую губку. По данным различных авторов, прилегание сетчатки после одной операции было достигнуто в 79,8-92,6% случаев, реоперации улучшали результат еще на 5-6% (Ahmadieh H., Moradian S., 2005; Minihan M., Tanner V., Wiliamson T.H, 2001; Kreissig I., 1978,1992).

Альтернативу экстраокулярной хирургии предложил в 1938 году В. Rosengren. Он вводил внутрь глаза воздух для тампонады разрыва сетчатки после диатермокоагуляции склеры и дренирования СРЖ. Но поскольку период полужизни воздуха внутри глаза составляет от 1,5 до 3 дней, на 3-4 сутки после операции сетчатка вновь отслаивалась.

В 1967 году Н. Lincoff заменил воздух на сульфургексафторид – инертный газ, малорастворимый в воде и находящийся в глазу вдвое дольше воздуха. Эта особенность позволила в 1974 году I. Kreissig с успехом вводить расширяющийся газ без дренирования СРЖ при ОС с гигантскими разрывами и разрывами, расположенными в заднем полюсе.

С 1980 по 1996 Н. Lincoff и I. Kreissig изучали свойства перфторуглеродных газов в эксперименте и клинике. Перфторэтан с периодом полужизни 10-12 дней обеспечивает адекватную тампонаду разрыва сетчатки в течение времени, необходимого для формирования в этой зоне прочного хориоретинального сращения после лазер- или криопексии.

Дальнейшие поиски были направлены на борьбу с витреоретинальной пролиферацией.

В 1970 году R. Machemer разработал безопасную методику удаления СТ через небольшой разрез в плоской части цилиарного тела. Операция, получившая название витрэктомии, быстро нашла применение для лечения ОС, осложненных витреальной тракцией.

По данным разных авторов, эффективность первичной витрэктомии составляет 69,7-94%, повторных операций – 92-99% (Ahmadieh H., Moradian S., 2005; Brazitikos, 2005).

И.А. Дашко с соавторами (2011) предложили комбинировать пневморетинопексию стерильным воздухом с эпиретинальным введением коллалазина и транссклеральным выведением СРЖ. Прилегание сетчатки было достигнуто в 32 из 34 прооперированных глаз (94,12%) и сохранялось в течение 1 месяца после операции. Авторы не представили сведений о частоте рецидивов и наличии осложнений в отдаленные сроки.

Одной из основных причин неудач хирургического лечения РОС является прогрессирование ПВР в послеоперационном периоде. По данным различных авторов, прогрессирование ПВР после операции отмечается в 14% случаев.

Доминирующей причиной рецидивов отслоек сетчатки являются остатки коры стекловидного тела, не удаленные при витрэктомии и оставшиеся на поверхности сетчатки. В процессе дезорганизации стекловидного тела, при потере им гиалуроновой кислоты, происходит изменение его физических (вискоэластических) свойств. При агрегации параллельно расположенные коллагеновые фибриллы формируют макроскопически различимые пучки коллагеновых волокон. Эти изменения стекловидного тела при сохранении витреоретинальной адгезии приводят к формированию эпиретинальных мембран и тяжей, оказывающих ретракционное воздействие на сетчатку (Лыскин П.В., Письменская В.А., 2001; Sebag G., 1989).

При неполном же удалении ЗГМ уже через несколько недель после операции возможно повторное развитие фиброваскулярной ткани (Сдобникова С.В., Мазурина Н.К., Столяренко Г.Е., 2002).

Угроза рецидива РОС зависит как от локальных (субретинальная жидкость), так и системных (сыворотка крови) иммунологических сдвигов. Высока вероятность рецидива при гиперпродукции ФНО-а, ИЛ-1в, ИЛ-6, ИФН-γ в предоперационном и послеоперационном периоде.

Таким образом, обзор литературы убедительно показал, что на протяжении практически 100 лет проблема лечения отслойки сетчатки и восстановления зрения в послеоперационном периоде не теряет своей актуальности. Сведения об этиопатогенезе отслойки сетчатки имеют несистематизированный характер. Данные о механизмах восстановления зрительных функций в послеоперационном периоде практически отсутствуют. Все это и определило необходимость проведению данного научного исследования.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Клинические исследования проведены в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964г. с поправками 2000г.) В работе с обследуемыми соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (2000 г., последний пересмотр Сеул, октябрь, 2008)). и Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В рамках представленной работы было обследовано 39 пациентов (39 глаз) с субтотальной и тотальной отслойкой сетчатки. Длительность заболевания составила от 3 до 5 недель, в среднем $4,0 \pm 0,64$ недели. Средний возраст пациентов с отслойкой сетчатки $37,3 \pm 3,2$ года. В группе было 17 мужчин (43,6%) и 22 женщины (56,4%) ($p > 0,05$). Все пациенты обследованы до операции, а также через 1 и 6 месяцев после лечения.

Контрольная группа была сформирована из 23 практически здоровых лиц, соматически здоровых, с хорошими зрительными функциями, слабой миопической рефракцией, отсутствием травм органа зрения. Средний возраст в контрольной группе был $33 \pm 2,2$ года, В группу вошли 11 мужчин (47,8%) и 12 женщин (52,2%) ($p > 0,05$).

Первую клиническую группу составили все исследуемые пациенты с отслойкой сетчатки до операции - 39 человек.

В послеоперационном периоде основным критерием деления пациентов на группы было изменение разрешающей способности глаза. Положительным считался функциональный эффект в виде повышения

остроты зрения на 0,05 ед. и более (Michels R.G., Wilkinson C.P., Rice T.A., 1990).

Через 1 месяц после операции все 39 пациентов были разделены на 2 группы:

Группа 2 - 21 пациент, у которых было получено улучшение остроты зрения на 0,05ед. и выше;

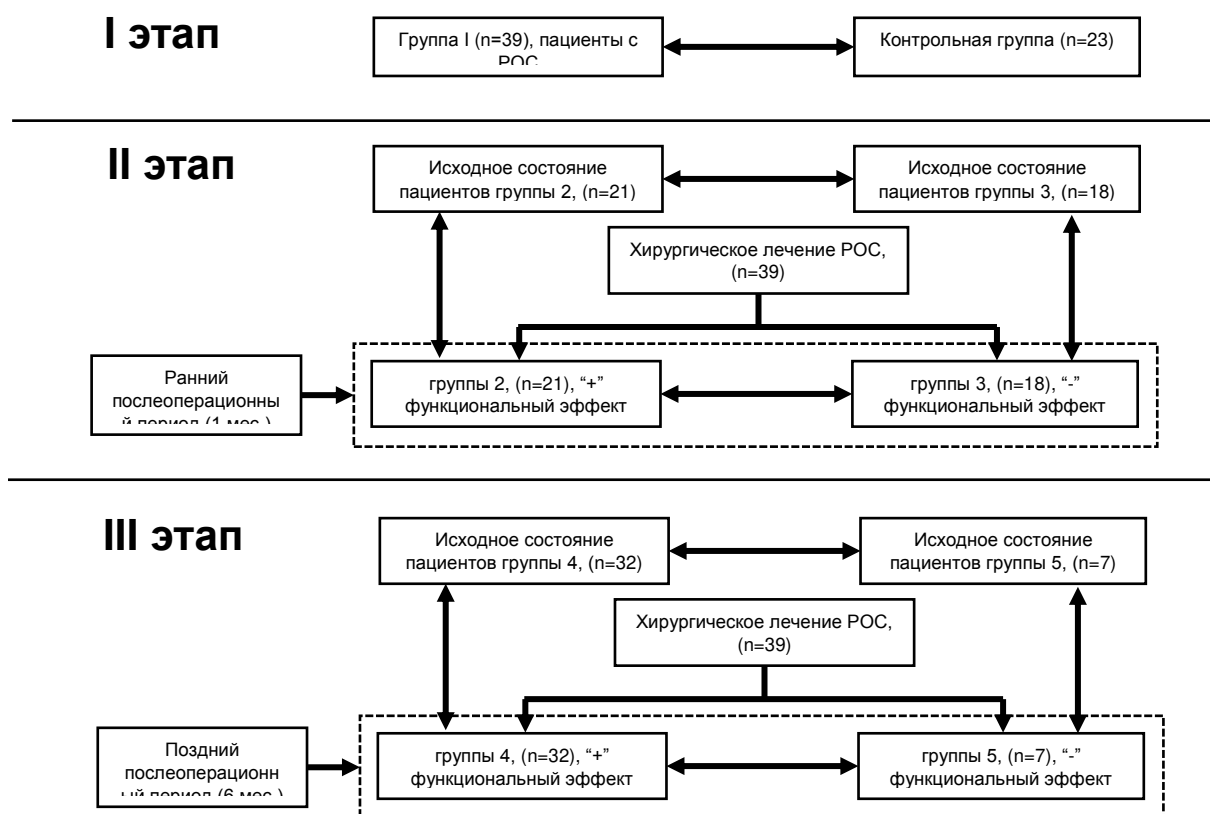
Группа 3 - 18 больных, у которых, несмотря на хороший анатомо-реконструктивный эффект, не было отмечено прибавки разрешающей способности глаза.

Через 6 месяцев те же 39 пациентов были разделены на следующие 2 группы:

Группа 4-32 пациента с улучшением зрительных функций;

Группа 5-7 пациентов, у которых острота зрения не повысилась и к 6 месяцам после проведенной операции.

Дизайн исследования



2.2. Методы исследования

2.2.1. Методы офтальмологического обследования

В настоящей работе использованы методы исследования, позволившие, по мнению ряда авторов (Шамшинова А.М. и Волков В.В.,1998; Тахчиди Х.П. с соавт., 2007; Нестеров А.П., 2008) наиболее полно провести специализированное офтальмологическое обследование пациентов в до- и послеоперационном периодах, которое включило:

- 1)Анатомо-морфологические исследования органа зрения;
- 2)Функциональные исследования органа зрения.

Анатомо-морфологические исследования органа зрения:

- Рефрактометрия, статическая рефракция, определяющая степень аметропии, исследовалась с помощью кераторефрактометра KR – 3500 фирмы «Торсон» (Япония);

- Ультразвуковое А- и В – сканирование для определения количественных параметров глазного яблока и акустической прозрачности его сред выполнялось на приборе фирмы «Mentor» (США);

- Биомикроскопия осуществлялась с помощью щелевой лампы 30 SL – М фирмы «Opton» (Германия). Это исследование позволяет, используя диффузное, прямое, непрямое освещение, детально исследовать роговицу, радужную оболочку, хрусталик и стекловидное тело, а также область фильтрационной подушки в послеоперационном периоде;

- Офтальмоскопия прямая с помощью трёхзеркальной линзы Goldmann. Этот метод позволяет детально оценить состояние диска зрительного нерва, сосудов сетчатки и саму сетчатку;

- Оптическая когерентная томография (Optical Coherence Tomography – OCT) была разработана David Huang совместно с Carmen Puliafito и Joel Schuman в 1991 г. в США. OCT макулярной области и прилежащего стекловидного тела проводилась на томографе OCT-HD Cirrus фирмы «Zeiss Meditec Inc» (США).

Оптическая когерентная томография позволяет выявить, записать и количественно оценить состояние сетчатки, диска зрительного нерва и прилежащего стекловидного тела. Длина скана устанавливалась равной 3 мм. Мощность излучателя 750 мВт и 500 мВт. Проводилось сканирование центральных отделов сетчатки в пределах 30 градусов от точки фиксации и диска зрительного нерва. Излучаемый из суперлюминесцентного диода лазерный луч расщепляется отражающим зеркалом на две части. Один луч проходит сквозь ткани и частично отражается от них, другой является контрольным. Отраженный сигнал воспринимается, переводится в электронный сигнал и обрабатывается компьютером, который входит в состав OCT. Изображение результатов исследования представляется в псевдоцветной шкале, где тёплые цвета представляют участки высокой оптической отражающей способности, а холодные цвета – участки минимальной отражающей способности или её отсутствие. OCT является исследованием с высокой разрешающей способностью, которое с точностью до 5 мкм даёт срезы сетчатки и слоя нервных волокон диска зрительного нерва. Изображения, получаемые с помощью OCT, практически идентичны гистологическим срезам. Данное обследование применяется для диагностики и оценки эффективности лечения различных заболеваний сетчатки и зрительного нерва, таких как макулярный разрыв, макулярный отек различного происхождения, пигментный ретинит, глаукома, ямка диска зрительного нерва, застойный диск зрительного нерва и др. Именно OCT, по мнению многих авторов, на сегодняшний день позволяет в максимальной степени оценить состояние структур заднего полюса глаза. Возможность

сохранения полученных результатов в памяти компьютера позволяет проследить динамику патологического процесса. Высокая степень отражения характерна для слоя нервных волокон, пигментного эпителия, хориокапилляров, низкая – для стекловидного тела и фоторецепторов. Наружный край сетчатки на томограмме ограничен высокорелефлектирующим ярко-красным слоем. В структуру данного слоя входят пигментный эпителий сетчатки и слой хориокапилляров. В области фовеа отмечается диссоциация слоев. Более тёмная полоса, которая определяется на томограмме непосредственно перед комплексом «пигментный эпителий - хориокапилляры», представлена фоторецепторами. Ярко-красная линия на внутренней поверхности сетчатки соответствует слою нервных волокон. Стекловидное тело в норме оптически прозрачно и на томограмме имеет чёрный цвет (Рис.4).

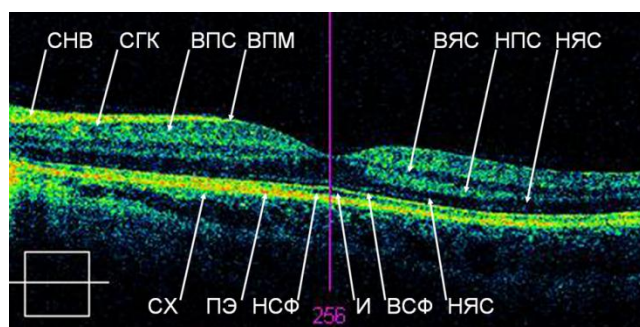


Рис.4. Нормальная томограмма сетчатки.

ОСТ нормальной макулярной области. Слои сетчатки чётко дифференцируются. Центральная ямка хорошо выражена. ВПМ – внутренняя пограничная мембрана, СНВ – слой нервных волокон, СГК – слой ганглиозных клеток, ВПС – внутренний плексиформный слой, ВЯС – внутренний ядерный слой, НПС – наружный плексиформный слой, НЯС – наружный ядерный слой, НПС – наружная пограничная мембрана, ВСФ – внутренние сегменты фоторецепторов, И – интерфейс между внутренними и наружными сегментами фоторецепторов, НСФ – наружные сегменты

фоторецепторов, ПЭС – пигментный эпителий сетчатки, СХ – сосуды хориоидеи.

- Цветовое доплеровское картирование сосудов глаза. Ультразвуковая доплерография - это неинвазивный метод исследования, определяющий частоту излучаемого и отраженного ультразвукового сигнала (эффект Доплера), позволяет изучать движущиеся структуры (потoki крови): графически регистрировать кровотоки, количественно и качественно оценивать его параметры. Качественный анализ доплеровского спектра сдвига частот свидетельствует о характере кровотока в сосуде и предоставляет уникальную информацию о физиологии и патологии кровообращения в изучаемом сосуде.

Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) дает возможность при помощи цветного модуля визуализировать кровотоки в сосудах малого диаметра при наложении цвета на их двухмерное изображение. Данный метод впервые позволил исследовать орбитальные сосуды, потоки крови по ним и регистрировать сдвиг доплеровских частот в определенной точке сосуда. В офтальмологической литературе (Kaiser H. J. et al., 1996) описаны 4 основные области применения ЦДК:

- визуализация и оценка состояния сосудов глазного яблока и орбиты;
- исследование гемодинамики глаза;
- дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных внутриглазных опухолей;
- оценка эффективности консервативного и хирургического лечения сосудистой патологии глазного яблока.

Техника исследования. ЦДК орбиты проводят контактным транспальпебральным методом при помощи многофункциональных ультразвуковых диагностических приборов, многочастотного линейного

датчика с частотой 10 МГц или датчика электронного конвексного сканирования с частотой 7,5 МГц. Метод ЦДК безопасный, так как для исключения повреждающего воздействия ультразвуковой волны на внутриглазные структуры снижают уровень мощности излучения до минимума.

Визуализацию сосудистых образований глазного яблока осуществляют электронным курсором пульсирующего доплеровского луча и компьютерной обработкой движущихся цветных изображений в различных областях орбиты. Поток по направлению к датчику обозначают красным цветом, а от датчика — синим цветом. Кровоток в глазничной артерии (ГА) определяют от области изгиба сосуда вокруг зрительного нерва до верхнего угла орбиты. Кровоток в центральной артерии сетчатки (ЦАС) исследуют на участке от 0 до 10 мм от места ее входа в толщу ствола зрительного нерва до глазного яблока.

Большинство специалистов определяют ЦАС не только по ее красному цветовому коду, но и по анализу доплеровского спектра (Рыкун В. С. и др., 1998; Dennis K. J. et al., 1995). Центральная вена сетчатки проходит вблизи ЦАС, и спектры этих сосудов обычно накладываются друг на друга. В отличие от артериального спектра с высоким пиком в систолу, в вене регистрируют непрерывный поток с минимальными колебаниями во время систолы и диастолы. Во многих исследованиях доказано, что задние цилиарные артерии (ЗКЦА) визуализируются по обеим сторонам зрительного нерва до области их проникновения в склеру (Michelson G., 1995; Ranking S. et al., 1995). Авторы указали на более высокий систолический и диастолический пик спектра кровотока ЗКЦА по сравнению с ЦАС.

Цветовое доплеровское картирование позволяет идентифицировать в исследуемой зоне необходимый для изучения сосуд с одновременной его визуализацией и регистрацией спектра кровотока. Данный метод дает

возможность оценить гемодинамику глаза путем анализа формы доплеровской волны и регистрации скоростей кровотока: максимальной систолической скорости, конечной диастолической скорости и средней скорости кровотока. Для получения информации о состоянии сосудистой системы проксимальней и дистальной исследуемого сосуда определяют индекс резистентности. В настоящее время многие авторы получили примерно одинаковые средние гемодинамические параметры нормального кровотока в глазничной артерии и ЦАС.

Имеются сообщения о значении данного метода исследования в диагностике различных сосудистых заболеваний глаза (Харлап С.И., Шершнев В.В., 1998; Рыкун В.С. и др., 1998; Киселева Т.Н. и др., 1999; Dennis K.J. et al., 1995). Абсолютная достоверность метода в диагностике патологии внутриглазных сосудов подчеркивает его высокую практическую ценность в офтальмологии.

Функциональные исследования органа зрения:

- Визометрия проводилась на фороптере АСР – 6 «Торсон» (Япония) с использованием специальных опто типов;
- Тонометрия аппланационная по Маклакову для исследования показателей внутриглазного давления грузом массой 10,0г;
- Электроретинография (ЭРГ) проводилась для оценки биоэлектрической активности клеточных элементов сетчатки. Исследования выполнялись на приборе «Neuropto» фирмы «Medelec» (Великобритания) с использованием конъюнктивальных электродов.

ЭРГ является объективным методом оценки функционального состояния структур сетчатки и представляет собой графическое выражение фоторецепторной и нейрональной активности, возникающей на световую стимуляцию в области клеточных мембран, меняющих свою полярность и

служащих источником тока. В генерации ЭРГ принимают участие все нейроны сетчатки: фоторецепторы, пигментный эпителий, клетки биполярные, Мюллера, горизонтальные, амакриновые, интерплексиформные и ганглиозные. Каждый из компонентов ЭРГ генерируется различными структурами сетчатки, что позволяет с большей или меньшей степенью достоверности судить о локализации патологического процесса.

Для стандартизации результатов были использованы стандарты регистрации ЭРГ, предложенные Международным обществом клинической электрофизиологии зрения (ISCEV).

Электроретинограмма глаза человека содержит две основные волны: «а» и «b». При регистрации показателей исследуют и амплитуду волн, и так называемую латентность – время от начала импульса до пика волны. Амплитуда свидетельствует, прежде всего, об общей сохранности фоторецепторов, латентность (в первую очередь латентность волны «b») зависит от времени реполяризации мембран и характеризует состояние К-Na насоса. Волна «а» отражает функцию фоторецепторов, причём как палочек, так и колбочек, а также функцию клеток Мюллера. Характер волны «b» свидетельствует о функционировании, прежде всего, мюллеровских клеток, а также о возможном вкладе горизонтальных и амакриновых клеток. Характеристики ЭРГ зависят от множества факторов. Большое значение имеют условия проведения исследования. Это яркость и частота световых стимулов – колбочки лучше реагируют на яркие и частые раздражения, палочки – на более слабые. Значительно меняется биоэлектрическая активность от условий адаптации. Кроме того, разнообразные офтальмологические и общесоматические расстройства прямо или косвенно оказывают влияние на показатели ЭРГ.

На основании рекомендаций ISCEV были использованы несколько типов исследования ЭРГ.

Общая ЭРГ отражает электрическую активность большинства клеточных элементов сетчатки. Ее величина зависит от количества здоровых функционирующих клеток.

Различные типы ЭРГ отражают все многообразие структуры сетчатки, а их компоненты связаны с ее клеточными элементами и являются диагностическим инструментом в клинике.

Максимальный (или смешанный) ответ в темно-адаптированном глазу ЭРГ на слабую вспышку (палочковый ответ и колбочковый ответ) после темновой адаптации. Данный ответ состоит из комбинации компонентов палочковой и колбочковой систем, которые регистрируют при использовании стандартных стимулов 1,5-4,5 кд с/м с интервалом между ними 5-10 сек. при расширенном зрачке. Ведущим компонентом максимального ответа является «а»-волна, которая отражает гиперполяризацию палочковых фоторецепторов, а склон кривой «а»-волны представляет кинетику фототрансдукции. Позитивная «b»-волна генерируется после фоторецепторов, связана с деполяризацией оп-биполярных клеток и увеличением содержания ионов калия в межклеточной щели клеток Мюллера.

Палочковый ответ на слабую вспышку или скотопическая ЭРГ – проводится после темновой адаптации. Это первый сигнал после завершения темновой адаптации, так как палочки очень чувствительны к свету, и дезадаптация происходит немедленно после освещения. Для регистрации ответа палочковой системы рекомендована предварительная темновая адаптация пациента. Стандартный стимул ослабляют на 20 лог. ед. Минимальный интервал между стимулами – 2 сек.

Простой колбочковый ответ или фотопическая ЭРГ – регистрируется в фотопических условиях после световой адаптации, в течение 10 минут.

Фотопическая ЭРГ характеризуется малой амплитудой волн и более быстрой латентностью, чем скотопическая.

Мелькающая (ритмическая, фликер-ответ) ЭРГ проводилась для оценки функционального состояния колбочковой системы сетчатки и, в частности, области желтого пятна. Исследование проводилось на белый стимул с частотой 30 Гц, с постоянной интенсивностью в фотопических условиях. При использовании ритмической ЭРГ может быть выделено 4 типа биоэлектрического ответа: нормальный, сглаженный, неправильный и не-регистрирующийся. Регистрация двух видов ЭРГ позволяет разделить общие поражения сетчатки и локальные нарушения макулярной области.

- Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) отражают функциональное состояние зрительного нерва и электрическую активность макулярной области и служат индикатором поражения зрительного нерва и тракта и показателем процессов демиелинизации. Исследования выполнялись на приборе «Neuropto» фирмы «Medelec» (Великобритания). Активный электрод помещают на 1,5-2 см выше затылочного бугра по средней линии над областью проекции светлом фоне с освещенностью 30 кд/м², измеренной на поверхности ганцфельд сферы зрительной зоны (поле 17 по Бродману). Индифферентный электрод помещают на мочке уха, заземляющий электрод – на фронтальной части скальпа. ЗВП регистрировались на вспышку (вспышки белого цвета частотой 2 Гц) и шахматный паттерн, измерения проводились в комплексе волн P₁₀₀.

- Электрофизиологические исследования (ЭФИ) проводились на приборе «Нейрон» (Россия). Определялись порог электрической чувствительности глаза (фосфен), оценивающий состояние периферии сетчатки, уровень лабильности, определяющий проводимость аксиального пучка зрительного нерва и критическая частота слияния мельканий, отражающая скорость проведения электрического импульса по папилломакулярному пучку.

- Цветовая компьютерная периметрия проводилась на анализаторе полей зрения Twinfield 2 (Германия). Данный вид исследования позволяет выявить наиболее тонкие функциональные нарушения всех клеточных популяций сетчатки глаза.

Согласно современным представлениям о работе зрительной системы признается факт наличия трех параллельных зрительных путей, начинающихся в сетчатке и проходящих через латеральные колленчатые тела в кору головного мозга. Магноцеллюлярный путь представлен в основном диффузно расположенными по всей поверхности сетчатки палочками с доминированием на периферии. Эта система является ахроматичной. Парвоцеллюлярный путь представлен М и L колбочками, чувствительными к длине световой волны красного и зеленого цвета. Нейроны парвосистемы составляют 80% всех ганглиозных клеток сетчатки, с преимущественным расположением на скате фовеолярной области, имеют малые рецептивные поля, сигналы от которых поступают на карликовые парвоцеллюлярные ганглиозные клетки сетчатки. Сине-чувствительные S - колбочки относятся к кониоцеллюлярной системе и обладают уникальными свойствами. S – колбочки, в отличие от М и L колбочковых миджет - путей контактируют с биполярами, которые соединяются с собственными синеколбочковыми бистратифицированными ганглиозными клетками сетчатки

Использовалась пороговая программа (Threshold 30-2) со стандартными стимулами (III по Гольдману), до 188 точек внутри 30° пространства поля зрения, яркость фона составляла 10 кд/м (31,8 апостильб), с диапазоном яркости стимула от 0,1 до 367кд/м (1000 апостильб), длительность представления стимула 0,2 сек, интервал между стимулами составил 0,6 сек. Время исследования в среднем составляло 9-11 минут. Пациенту по заданной программе предъявлялся тест-объект переменной яркости в различных участках поля зрения.

Количественным критерием оценки световой чувствительности в каждой из исследуемой точек являлась пороговая яркость распознаваемого стимула, выраженная в децибелах (Дб).

В длинноволновом варианте для выделения хроматической составляющей М-, L-колбочковой кониоцеллюлярной системы на белом фоне предъявлялись красные стимулы, то есть исследование проводилось с применением RED технологии в хроматическом варианте (диаметр пятна III по Гольдману).

В коротковолновом варианте для выделения хроматической составляющей S-колбочковой кониоцеллюлярной системы на желтом фоне, создаваемом путем установки спектрального фильтра с длиной волны 550 нм, предъявлялись синие стимулы, то есть исследование проводилось с применением SWAP технологии в хроматическом варианте (диаметр пятна III по Гольдману).

Оценка результатов периметрии проводилась по изменению следующих показателей: MS (mean sensitive) – статистическая величина, характеризующая интегральную световую чувствительность сетчатки; MD (mean deviation) – показатель, характеризующий среднее отклонение или средний дефект с учетом возраста и прозрачности сред; PSD (pattern standard deviation) – стандартное отклонение, показатель, отражающий выраженность очаговых изменений поля зрения и являющийся мерой отличия стандартного поля зрения от поля зрения исследуемого пациента; SF (short-term fluctuation) - краткосрочные флюктуации (колебания) – являются показателем внимательности пациента и указывают на количество ошибок, полученных при проведении тестирования поля зрения; CPSD (corrected pattern standard deviation) – откорректированное общее стандартное отклонение - показатель, который при исследовании поля зрения отражает выраженность очаговых

изменений с учетом краткосрочных колебаний световой чувствительности сетчатки.

2.2.2. Биохимические методы исследования

В качестве материала для исследования лейкоцитов, лейкоцитарной формулы использовалась цельная кровь. Для проведения биохимических исследований использовалась сыворотка (плазма) крови. Забор крови проводили из пальца и локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями утром натощак.

- Гематологические показатели: гемоглобин (HGB), г/л; эритроциты (RBC), *10¹²/л; средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл; лейкоциты (WBC), *10⁹/л; СОЭ, мм/ч (метод Панченкова) проводились на автоматическом гематологическом анализаторе «Abacus junior B», Австрия и микроскопе Axiostar Plus/Carl Zeiss.

- Исследование hs-СРБ (высокочувствительный С-реактивный белок) проводилось на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «Stat-fax 3300», США, с применением набора для определения hs-СРБ Biosystems.

- Исследование МНО проводилось на полуавтоматическом коагулометре «HELENA C-2», Великобритания, хронометрическим методом.

- Исследование фибриногена проводилось на полуавтоматическом коагулометре «HELENA C-2», Великобритания, хронометрическим методом.

- Исследование липидного спектра:

I этап – определение содержания общего холестерина (ОХС) и триглицеридов;

II этап – определение ХСЛПВП, ХСЛПНП, ХСЛПОНП, расчет индекса атерогенности (Пупкова В.И., 2006).

Холестерин, триглицериды, ЛПВП определяли методом сухой химии в сыворотке крови на компактном экспресс-анализаторе крови для клинической диагностики «Рефлатрон IV» фирмы Boehringer Ф. Хоффманн – Ля Рош ЛТД (Финляндия). Использовались тест-полоски той же фирмы.

Уровень ХС ЛПНП рассчитывался по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2),$$

где ТГ/2,2 - ХС ЛПОНП.

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле:

$$\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Исследование проводилось в клинической лаборатории ФГУ ИФ МНТК «Микрохирургия глаза».

2.2.3. Методы исследования концентрации продуктов перекисного окисления липидов и компонентов системы антиоксидантной защиты

Биохимические методы исследования (показатели процессов ПОЛ и системы АОЗ) проводились в лаборатории патофизиологии репродукции ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ» (зав. лаб. - д. м. н., профессор, член-корр. РАН Л.И. Колесникова).

В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку, плазму крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Забор крови для биохимических исследований осуществляли из локтевой вены, натощак, с 8 до 9 часов утра в соответствии с общепринятыми требованиями.

Содержание диеновых конъюгатов (ДК) проводили по методу И.А. Волчегорского, А.Г. Налимова, Б.Г. Яровинского и др. (1989), основанном на

интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 232 нм на спектрофотометре СФ-56 (Россия). Для расчета *ДК* использовался молярный коэффициент экстинкции: $K=2,2 \cdot 10^5 \text{ Моль}^{-1} \text{ См}^{-1}$. Содержание *ДК* выражали в мкмоль/л.

Содержание ТБК - активных продуктов определяли по методу В.Б. Гаврилова, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль (1987). Метод основан на том, что при нагревании в кислой среде часть продуктов ПОЛ, относящихся к классу эндоперекисей, разлагается с образованием малонового диальдегида, связывание молекулы которого с двумя молекулами ТБК приводит к формированию окрашенного комплекса. Реакцию проводили под контролем внутреннего и внешнего стандарта, используя контрольный (0,2 мл дистиллированной воды вместо сыворотки) и стандартный (0,2 мл $5 \cdot 10^{-6}$ М раствора 1,1,3,3 - тетраметоксипропана («ICN») вместо сыворотки, что соответствует содержанию 1 нмоль МДА пробы) растворы. В каждой пробе регистрировали интенсивность флуоресценции при $\lambda_{\text{возб}}=515\text{нм}$ и $\lambda_{\text{исп}}=554\text{нм}$ на спектрофлюорофотометре Shimadzu (RF-1501) (Япония). Концентрацию ТБК - АП выражали в мкмоль/л.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) (Н.Р. Misra, I. Fridovich, 1972) измеряли на спектрофлюорофотометре Shimadzu (RF-1501) (Япония) при $\lambda=320$ нм. Метод основан на способности СОД тормозить реакцию аутоокисления адреналина при $\text{pH} = 10,2$. Реакцию в пробах, содержащих гемолизат эритроцитов, начинали добавлением адреналина. За условную единицу активности фермента принимали такое количество СОД, которое требовалось для ингибирования скорости аутоокисления адреналина на 50%. Активность СОД выражали в усл.ед.

Определение α -токоферола и ретинола проводили флуорометрическим методом (Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас, 1984) на спектрофлюорофотометре Shimadzu RF=1501 (Япония). В качестве внешнего стандарта использовались: D,L, α -токоферол фирмы

"Serva" и all-trans-retinol фирмы "Sigma"; α -токоферол обладает интенсивной флюоресценцией с максимумом возбуждения при $\lambda = 294$ нм и флюоресценции при $\lambda = 330$ нм; ретинол - при $\lambda = 335$ нм и $\lambda = 460$ нм. Содержание α - токоферола и ретинола выражали в мкмоль/л.

2.2.4. Методы исследования состояния системы нейроэндокринной регуляции

Оценка состояния системы нейроэндокринной регуляции проводилась в лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ» (зав. лаб. - д. м. н., профессор, Л.Ф. Шолохов).

Забор крови для гормональных исследований осуществлялся с 8 до 9 часов утра натощак. Кровь забирали в сухие пробирки и центрифугировали при 900g течении 15 минут при температуре + 4°C. Полученную сыворотку разливали по аликвотам и хранили в морозильной камере при температуре - 20°C до момента исследования. Определяли концентрации трийодтиронина (Т3), свободного трийодтиронина (св.Т3), тироксина (Т4), свободного тироксина (св.Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона, эстрадиола (Э2), прогестерона (Pg), дегидроэпиандростерона (ДГЭА) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов Алькор Био (Санкт-Петербург). Измерение проводили на иммуноферментном анализаторе ВЮТЕС ELx 800 (США) при длине волны 450 нм в соответствии с прилагаемыми рекомендациями фирмы производителя. Концентрации ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ выражали в мЕд/мл; Pg в нмоль/л, Т3 – свободного, Т4 – свободного, эстрадиола в пмоль/л; ДГЭА – в мкмоль/л; Т3, Т4, кортизола, св. тестостерона в мкмоль/л.

2.3. Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов проводилась на кафедре информатики и компьютерных технологий ГБОУ ДПО «ИГМАПО», (зав.кафедрой - доцент Михалевич И.М.). Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических и прикладных программ «Statistica for Windows 8.0» (Statsoft) и «SPSS 11.5». Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали визуально-графический метод и критерии согласия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Проверка равенства генеральных дисперсий осуществлялась с помощью критерия Фишера (F-test). В зависимости от вида распределения при анализе межгрупповых различий для независимых выборок по каждому из изучаемых показателей - использовали параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни, а также критерий Уилкоксона. Для классификации полученных результатов, оценки качества классификации и выбора наиболее информативных признаков был использован многофакторный дискриминантный анализ (с вычислением квадратов расстояний Махаланобиса) Для выявления наиболее информативных показателей применялся многофакторный дискриминантный анализ с пошаговым включением переменных и канонических величин. Многофакторный регрессионный анализ позволил определить коэффициент множественной детерминации (R^2) и выяснить взаимосвязи между имеющимися наборами признаков в исследуемых группах. Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ

Первичная регматогенная отслойка сетчатки, как было подробно представлено в 1 главе, формируется при образовании периферического разрыва ретинальной ткани и накоплении субретинальной жидкости между пигментным эпителием и сенсорной частью сетчатки (Антелава Д.И., Пивоваров Н.Н., 1989).

Существует достаточно много теорий формирования отслойки сетчатки, хотя наиболее важная роль отводится периферическим дегенерациям, ведущим к формированию ретинальных разрывов.

Важно подчеркнуть, что нередко наблюдается наличие периферических дегенераций, разрывов сетчатки и её отслойки у людей, считающих себя соматически здоровыми, имеющими миопию, не превышающую 3,0 Дптр, или другие виды нарушения рефракции, в том числе и соразмерную для глаза эмметропию.

До настоящего времени основным критерием успешного хирургического лечения отслойки сетчатки считается достижение анатомо-реконструктивного результата, заключающегося в восстановлении физиологического соотношения анатомических структур заднего отрезка глаза, то есть закрытия периферического разрыва, резорбции субретинальной жидкости и прилегания ретинальной ткани. На современном этапе развития витреоретинальной хирургии процент успешного восстановления структурных взаимоотношений доходит до 98-99%. Однако восстановление зрительных функций у пациентов с отслойкой сетчатки, соизмеримой по времени развития, площади распространенности и другим параметрам, происходит по различным сценариям. Различается скорость восстановления остроты зрения, степень улучшения разрешающей способности глаза.

По мнению ряда авторов, успехом лечения отслойки сетчатки считается не только анатомо-реконструктивный эффект, но и улучшение остроты зрения по сравнению с дооперационным на 0,05 ед. (Michels R.G., Wilkinson C.P., Rice T.A., 1990).

Ретроспективный анализ 1200 историй болезни пациентов с отслойкой сетчатки, прошедших лечение в нашей клинике за последние 10 лет, позволил установить, что успех по восстановлению зрительных функций достигнут в зависимости от метода лечения лишь в 36-47% случаев. Следовательно, реальным становится предположение, что многие закономерности и механизмы нарушения зрительных функций до сих пор остаются неизвестными, а методы лечения отслойки сетчатки воздействуют лишь на некоторые звенья патогенеза.

Все это в целом диктует необходимость проведения всестороннего обследования пациентов с регматогенной ретинальной аблацией до операции. Это, на наш взгляд, позволит более четко представить себе механизмы и глубину альтерации зрительной системы при отслойке сетчатки.

Все вышесказанное и определило цель данного этапа исследования, заключающуюся в выявлении закономерностей и механизмов структурно-функциональных изменений зрительной системы, а также изменений ряда показателей реактивности организма у больных с отслойкой сетчатки до оперативного вмешательства.

Клиническую группу составили 39 пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки, у которых с момента возникновения заболевания прошло от 3 до 5 недель, в среднем $4,0 \pm 0,64$ недели. Во всех случаях у пациентов были диагностированы дегенеративные изменения в экваториальной зоне или на крайней периферии глазного дна, сопровождающиеся единичными крупными или множественными мелкими разрывами ретинальной ткани. Сетчатка была отслоена тотально или субтотально с вовлечением макулярной зоны. Группу контроля составили 23 практически здоровых человека. Распределение по полу и возрасту

соответствовало пациентам с отслойкой сетчатки. Результаты исследований были стандартизированы, статистически обработаны.

3.1. Закономерности изменения структуры нейро-ретиального комплекса и зрительных функций у пациентов с отслойкой сетчатки

Исследования органа зрения у пациентов с отслойкой сетчатки и группы контроля показали, что ведущими изменениями структур глаза является увеличение его длины до $25,03 \pm 1,55$ мм по сравнению с $23,96 \pm 0,66$ мм в контрольной группе ($p < 0,001$), что соответствует миопической рефракции в 6,0 Дптр у пациентов с отслойкой и 3,0 Дптр у группы контроля (Рисунок 1).

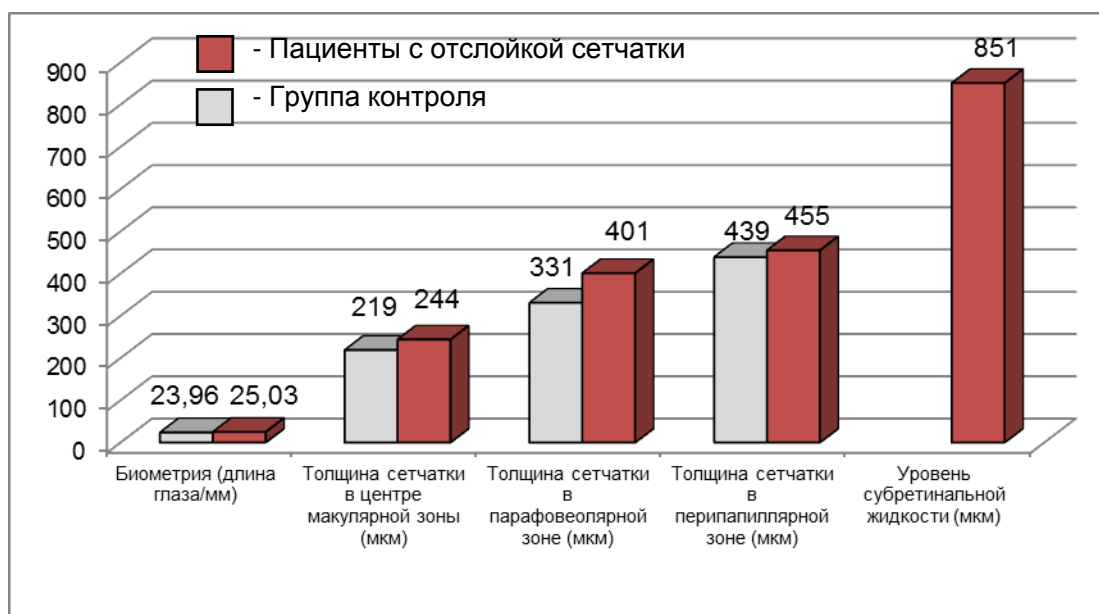


Рис. 1. Изменения структуры нейро-ретиального комплекса у больных с отслойкой сетчатки (M±s)

Оптическая когерентная томография позволила выявить, что высота отслойки сетчатки, то есть пространство между пигментным эпителием и сенсорной частью, заполненное субретиальной жидкостью, диффундирующей под сетчатку через её разрыв, колебалась от 50 до 1300 мкм. Площадь распространения составила от 3 до 4 квадрантов, витреальные изменения были минимальны и представлены частичным гемофтальмом в 11% случаев. У 87% пациентов в стекловидном теле наблюдались явления

деструкции, отложение «глыбок» пигмента и локальные тракции в зоне разрыва.

Несмотря на столь серьезные нарушения анатомических соотношений, изменения структуры самой ретинальной ткани в фовеолярной и перипапиллярной зонах выявлены не были. Однако в парафовеолярной зоне толщина сетчатки превышала соответствующий показатель группы контроля на 18%.

Объективным методом диагностики является регистрация электрических потенциалов сетчатки и зрительного нерва, позволяющая оценить уровень функциональной активности фоторецепторов и проводящий путей (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели электрической активности сетчатки и зрительного нерва у пациентов с отслойкой сетчатки (M±s)

Показатели	Контроль n=23	Пациенты с отслойкой сетчатки до лечения n=39	Критерий Манна-Уитни
	1	2	
ЗВП на вспышку, латентность (мс)	100,64±3,87	125,25±17,36	P ₁₋₂ =0,002
ЗВП на вспышку, амплитуда (мкВ)	22,37±4,66	10,37±7,04	P ₁₋₂ =0,003
ЭРГ, ритмическая амплитуда (мс)	22,22±5,42	4,38±2,78	P ₁₋₂ =0,001
ЭРГ, волна «а», латентность (мс)	17,01±0,55	19,37±4,63	P ₁₋₂ =0,036
ЭРГ, волна «а», амплитуда (мкВ)	52,16±14,22	10,81±7,78	P ₁₋₂ =0,001
ЭРГ, волна «b», латентность (мс)	36,8±0,67	43,86±7,22	P ₁₋₂ =0,021
ЭРГ, волна «b», амплитуда (мкВ)	147,0±28,69	25,59±20,82	P ₁₋₂ =0,002
Фосфен (мкА)	101,9±26,46	222,2±160,46	P ₁₋₂ =0,003
Лабильность (Гц)	39,3±4,25	36,6±5,43	P ₁₋₂ =0,042
Критическая частота слияния мельканий (Гц)	34,4±2,14	30,31±5,98	P ₁₋₂ =0,001

Как видно из таблицы, отслойка сетчатки приводит к увеличению продолжительности латентного периода (то есть времени между нанесением импульса и ответной реакцией) на 20% и снижению амплитуды

(выраженности ответной реакции) ЗВП на 100% у пациентов с абляцией. Выражено нарастание времени межпиковой латентности (на 20%) ритмической ЭРГ. Выявлено существенное изменение показателя латентности и амплитуды А-волны ЭРГ (снижение на 70%), увеличение латентности В-волны общей ЭРГ (в 3,4 раза).

Для более глубокого изучения и понимания этого явления и с учетом имеющегося представления о существовании 3-х параллельно функционирующих зрительных каналов – магноцеллюлярного, парвоцеллюлярного и кониоцеллюлярного, отличающихся по топографическому распределению ганглиоцитов и по выполняемым ими функциям, была проведена компьютерная цветооппонентная периметрия (Таблица 2).

Таблица 2

Изменения показателей зрительных функций у пациентов с отслойкой отслойки сетчатки ($M \pm s$)

Показатели	Контроль n=23	Пациенты с отслойкой сетчатки до лечения n=39	Критерий Манна-Уитни
	1	2	
Монокулярная острота зрения без коррекции (ед.)	0,54±0,31	0,03±0,02	$P_{1-2}=0,003$
Монокулярная острота зрения с коррекцией (ед.)	0,94±0,08	0,07±0,03	$P_{1-2}=0,007$
Цветовая периметрия на красный стимул MS (средняя чувствительность db)	35,32±2,1	7,12±4,35	$P_{1-2}=0,008$
Цветовая периметрия на красный стимул MD (средние отклонения)	2,7±1,08	14,67±7,28	$P_{1-2}=0,001$
Цветовая периметрия на красный стимул RF (фактор надежности)	0,98±0,03	0,57±0,34	$P_{1-2}=0,001$

Продолжение таблицы 2

Цветовая периметрия на красный стимул PSD (стандартное отклонение)	1,63±0,84	2,22±1,12	P ₁₋₂ =0,123
Цветовая периметрия на красный стимул SF (кратковременная флуктуация)	0,99±0,61	0,83±0,54	P ₁₋₂ =0,15
Цветовая периметрия на красный стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	1,09±0,91	1,97±1,08	P ₁₋₂ =0,065
Цветовая периметрия на синий стимул MS (средняя чувствительность db)	31,12±1,86	9,39±1,24	P ₁₋₂ =0,001
Цветовая периметрия на синий стимул MD (средние отклонения)	0,48±2,23	20,34±11,32	P ₁₋₂ =0,001
Цветовая периметрия на синий стимул RF (фактор надежности)	0,94±0,06	0,61±0,35	P ₁₋₂ =0,001
Цветовая периметрия на синий стимул PSD (стандартное отклонение)	2,54±1,24	3,06±2,70	P ₁₋₂ =0,121
Цветовая периметрия на синий стимул SF (кратковременная флуктуация)	1,74±1,37	1,65±0,88	P ₁₋₂ =0,083
Цветовая периметрия на синий стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	1,78±1,32	2,51±2,27	P ₁₋₂ =0,137

Из таблицы видно, что у больных с отслойкой сетчатки происходит резкое угнетение остроты зрения с коррекцией в 10 раз, а без коррекции - в 5 раз, по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о нарушении разрешающей способности глаза.

Далее выявлено, что отслойка сетчатки характеризуется выраженной депрессией основных периметрических индексов RED – периметрии: 5 и 7-кратным изменением показателей MD и MS соответственно.

Значительные изменения были выявлены и при проведении SWAP-периметрии. Этот вид исследования позволяет прицельно изучить отдел сетчатки, в котором расположено до 80% всех ганглиозных клеток, 50% из которых – бистратифицированные S-клетки, обладающие большими рецептивными полями за счет наличия разветвленной сети дендритов. Данный вид исследования выявил снижение показателя MD в 3,5 раза, увеличение MS в 20 раз, а также снижение показателя RF на 20%.

3.2. Закономерности изменения региональной гемодинамики у пациентов с отслойкой сетчатки

Для объективной оценки роли региональной гемодинамики в механизмах развития регматогенной отслойки сетчатки далее методом цветового доплеровского картирования проводилась идентификация сосудов с одновременной визуализацией и регистрацией спектра кровотока в центральной артерии сетчатки, центральной вене сетчатки, задних коротких цилиарных артериях и глазничной артерии (Таблица 3).

Таблица 3
Показатели кровотока у пациентов с отслойкой сетчатки (M±s)

Показатели	Контроль n=23	Пациенты с отслойкой сетчатки до лечения n=39	Критерий Манна- Уитни
	1	2	
Скорость кровотока в систолу в ЦАС (см/с)	9,4±1,62	8,85±3,36	P ₁₋₂ =0,08
Скорость кровотока в диастолу в ЦАС (см/с)	3,08±1,23	2,91±1,46	P ₁₋₂ =0,238
Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЦАС (см/с)	5,0±1,25	5,04±1,86	P ₁₋₂ =0,057
Интеграл линейной скорости в ЦАС (ед.)	25,62±7,23	26,22±9,66	P ₁₋₂ =0,065

Индекс резистентности в ЦАС (%)	0,72±0,12	0,68±0,11	P ₁₋₂ =0,08
Пульсовой индекс в ЦАС	1,39±0,35	1,2±0,31	P₁₋₂=0,001
Систолю-диастолическое соотношение в ЦАС	3,16±0,99	4,24±2,52	P ₁₋₂ =0,076
ЦАС частота сердечных сокращений уд./мин.	69,2±8,02	65,74±13,42	P₁₋₂=0,004
Скорость кровотока в систолу в ЦВС (см/с)	4,74±0,66	4,96±1,21	P₁₋₂=0,001
Скорость кровотока в диастолу в ЦВС (см/с)	3,71±0,54	3,4±1,16	P₁₋₂=0,001
Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЦВС (см/с)	4,14±0,49	4,06±1,04	P₁₋₂=0,001
Интеграл линейной скорости в ЦВС (ед.)	21,17±3,89	21,41±5,79	P₁₋₂=0,001
Индекс резистентности в ЦВС (%)	0,23±0,06	0,33±0,17	P₁₋₂=0,005
Пульсовой индекс в ЦВС	0,27±0,08	0,42±0,32	P₁₋₂=0,006
Систолю-диастолическое соотношение в ЦВС	1,32±0,1	1,46±0,51	P ₁₋₂ =0,13
ЦВС частота сердечных сокращений уд./мин.	52,83±20,07	52,68±24,11	P ₁₋₂ =0,078
Скорость кровотока в систолу в ЗКЦА (см/с)	11,01±1,6	10,31±2,85	P₁₋₂=0,02
Скорость кровотока в диастолу в ЗКЦА (см/с)	4,22±0,92	4,38±1,29	P ₁₋₂ =0,09
Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЗКЦА (см/с)	6,72±1,14	6,4±2,01	P ₁₋₂ =0,054
Интеграл линейной скорости в ЗКЦА (ед.)	35,5±6,64	34,26±11,26	P ₁₋₂ =0,08
Индекс резистентности в ЗКЦА (%)	0,61±0,06	0,56±0,08	P₁₋₂=0,013
Пульсовой индекс в ЗКЦА	1,05±0,25	0,94±0,27	P₁₋₂=0,018
Систолю-диастолическое соотношение в ЗКЦА	2,72±0,61	2,37±0,47	P₁₋₂=0,021
ЗКЦА частота сердечных сокращений уд./мин.	70,27±8,57	65,88±12,86	P₁₋₂=0,023
Скорость кровотока в систолу в глазничной артерии (см/с)	34,0±3,43	29,55±9,35	P₁₋₂=0,008

Скорость кровотока в диастолу в глазничной артерии, см/с	8,51±1,48	8,39±3,58	P ₁₋₂ =0,238
Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в глазничной артерии (см/с)	14,88±1,84	14,99±5,52	P ₁₋₂ =0,848
Интеграл линейной скорости в глазничной артерии (ед.)	78,57±11,92	76,18±28,36	P ₁₋₂ =0,128
Индекс резистентности в глазничной артерии (%)	0,74±0,04	0,7±0,08	P₁₋₂=0,012
Пульсовой индекс в глазничной артерии	1,75±0,21	1,5±0,53	P₁₋₂=0,001
Систола-диастолическое соотношение в глазничной артерии	4,15±0,58	3,78±1,55	P₁₋₂=0,004
в глазничной артерии частота сердечных сокращений уд./мин.	71,27±7,87	66,37±13,57	P₁₋₂=0,008

При анализе показателей цветового доплеровского картирования у больных с отслойкой сетчатки в глазничной артерии и задних коротких цилиарных артериях выявлено снижение пульсового индекса на 15%, некоторое снижение частоты сердечных сокращений, а также снижение ряда скоростных показателей (скорость кровотока в систолу, диастолу, средняя скорость кровотока).

Отмечается дисбаланс некоторых показателей кровотока в центральной вене сетчатки. Выявлено повышение линейной скорости в систолу при снижении скорости в диастолу и средней скорости кровотока. Это сопровождается повышением индекса резистентности и пульсового индекса на 10-12%.

Достоверные изменения были выявлены и в системе ЗКЦА, собственно составляющих хориоидею и обеспечивающих кровоснабжение и поддержание метаболических процессов наружных слоев сетчатки, преламинарной и ламинарной части зрительного нерва. Отмечается снижение всех скоростных показателей и показателей периферического

сопротивления на 8-10% у больных с отслойкой сетчатки в сравнении с контрольной группой.

Следует отметить, что снижение скоростных показателей кровотока во всех сосудах сопровождалось повышением периферического сопротивления в венозном русле и снижением этих же показателей в артериальных сосудах.

В целом выявленные изменения регионарной гемодинамики, а также депрессия HR-показателя доплерографии могут свидетельствовать о явлениях сосудистой дисрегуляции, что, безусловно, имеет ключевое значение в этиопатогенезе регматогенной отслойки сетчатки.

3.3 Изменения реактивности организма у пациентов с отслойкой сетчатки

На следующем этапе с целью выяснения роли исходной реактивности организма в генезе отслойки сетчатки был исследован ряд показателей гомеостаза (Таблица 4).

Таблица 4
Гематологические и биохимические показатели крови у пациентов с отслойкой сетчатки (M±s)

Показатели	Контроль n=23	Пациенты с отслойкой сетчатки до лечения n=39	Критерий Манна- Уитни
	1	2	
Лейкоциты крови $\times 10^9$ /л.	5,57±1,56	6,47±2,39	$P_{1-2}=0,21$
Эритроциты крови $\times 10^{12}$ /л.	4,76±0,44	5,13±0,46	$P_{1-2}=0,087$
Гемоглобин крови гр/л.	137,61±13,78	142,34±16,63	$P_{1-2}=0,12$
Фибриноген крови гр/л.	2,36±0,41	3,91±0,81	$P_{1-2}=0,001$
Международное нормализованное отношение, ед.	1,04±0,09	0,96±0,11	$P_{1-2}=0,015$
С-реактивный белок крови мг/л.	0,85±1,19	5,1±0,59	$P_{1-2}=0,001$

Из представленных в таблице данных видно достоверное повышение уровня фибриногена в сыворотке крови на 39%, снижение показателя МНО

на 9% и увеличение С-реактивного белка на 85% у больных с отслойкой сетчатки по сравнению с контрольной группой.

На следующем этапе был изучен липидный профиль крови у больных с отслойкой сетчатки, т.к. имеются данные о том, что липидный обмен играет важную роль в патогенезе многих офтальмологических заболеваний (Moore T.C.V.etal.,2003; Cheung A.K.H.etal., 2005; Marneros A.G.etal,2005) (Таблица 5)

Таблица 5

Показатели липидного метаболизма у пациентов с отслойкой сетчатки (M±s)

Показатели	Контроль n=23	Пациенты с отслойкой сетчатки до лечения n=39	Критерий Манна-Уитни
	1	2	
Липопротеиды высокой плотности крови ммоль/л.	1,61±0,57	1,23±0,34	P₁₋₂=0,016
Липопротеиды низкой плотности крови ммоль/л.	2,07±0,67	3,58±1,32	P₁₋₂=0,001
Липопротеиды очень низкой плотности крови ммоль/л.	0,58±0,34	0,6±0,29	P ₁₋₂ =0,121
Индекс атерогенности	2,0±1,34	3,63±1,47	P₁₋₂=0,001
Уровень триациглицеролов крови ммоль/л.	1,29±0,74	1,32±0,64	P ₁₋₂ =0,32
Холестерол крови ммоль/л.	4,27±0,74	5,42±1,41	P₁₋₂=0,008

Из таблицы видно, что обследование больных выявило значительное повышение ЛПНП (наиболее атерогенной фракции) на 62%, уровня холестерина на 41%, снижение ЛПВП на 13%, что в целом и определило повышение индекса атерогенности на 43% по сравнению с группой контроля.

Неотъемлемым компонентом целостной реакции организма на любой чрезвычайный раздражитель является активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы с одновременной продукцией соответствующих гормональных регуляторов. Рассогласование в выработке гормонов может

не только запускать, но и поддерживать большинство патологических процессов в организме (Шолохов Л.Ф., 2004; Шолохов Л.Ф., Колесникова Л.И. и др., 2010). Поэтому на следующем этапе было проведено изучение гормонального профиля крови пациентов с отслойкой сетчатки. Необходимо отметить, что с целью получения корректных результатов исследований из основной и контрольной группы были исключены женщины и пациенты крайних возрастных групп (Таблица 6).

Таблица 6

Показатели системы нейроэндокринной регуляции у пациентов с отслойкой сетчатки (M±s)

Показатели	Контроль n=11	Пациенты с отслойкой сетчатки до лечения n=17	Критерий Манна- Уитни
	1	2	
Свободный тироксин, пмоль/л	13,3±2,3	13,58±2,4	P ₁₋₂ =0,152
Тиреотропный гормон, нмоль/л	1,3±0,6	1,36±0,3	P ₁₋₂ =0,22
Кортизол, нмоль/л	685,5±257,1	443,5±204,1	P₁₋₂=0,02
Пролактин, нмоль/л	316±144,5	283,4±97,9	P ₁₋₂ =0,124
Лютеинизирующий гормон крови, нмоль/л	4,9±2,1	7,2±9,6	P ₁₋₂ =0,21
Свободный тестостерон крови, нмоль/л	16,7±10,6	12,38±8,1	P ₁₋₂ =0,062
Эстрадиол крови, нмоль/л	0,12±0,04	0,29±0,09	P₁₋₂=0,001
Коэффициент св. тестостерон/эстрадиол	162,1±121,07	49,5±32,5	P₁₋₂=0,01
Прогестерон крови, нмоль/л	13,7±6,6	2,41±1,12	P₁₋₂=0,001
Дегидроэпиандростерон крови, мкмоль/л	7,8±2,4	9,7±5,4	P ₁₋₂ =0,058

Из таблицы следует, что в гипофизарно-тиреоидном звене у пациентов с отслойкой сетчатки и лиц группы контроля не было выявлено статистически значимых различий.

При оценке состояния гипофизарно-гонадного звена системы нейроэндокринной регуляции у пациентов с отслойкой сетчатки было выявлено двукратное увеличение уровня эстрадиола. Несмотря на то, что не

было получено достоверной разницы в уровне свободного тестостерона в клинической и контрольной группе с целью наиболее полной оценки баланса основных половых гормонов, нами дополнительно был рассчитан коэффициент свободный тестостерон/эстрадиол, который оказался в 3,5 раза ниже в клинической группе. Все это свидетельствует об относительно более выраженной эстрогенной насыщенности в группе больных с отслойкой сетчатки. Известно, что эстрогены обладают свойствами изменять проницаемость сосудистой стенки и соответственно нарушать микроциркуляцию как на местном, так и системном (организменном) уровне (Petrone A.B., Simpkins J.W., 2014). В связи с этим нарушение взаимоотношения эстрогенов и андрогенов может вносить определенный вклад в этиопатогенез отслойки сетчатки.

Относительное повышение концентрации дегидроэпиандростерона и лютеинизирующего гормона у больных с отслойкой по сравнению со здоровыми людьми, возможно, является следствием компенсаторной активации гонадотропной активности гипофиза, направленной на стимуляцию выработки андрогенов.

Кроме того, у больных с отслойкой сетчатки было выявлено снижение содержания кортизола сыворотки крови на 35%, а уровень прогестерона был в 7 раз ниже чем у пациентов группы контроля. Все это может свидетельствовать о выраженном дисбалансе стресс-реализующей гормональной системы в организме пациентов, что может иметь большое значение, как в инициации и развитии заболевания, так и модификации послеоперационных репаративных процессов у больных с отслойкой сетчатки.

Известно, что в организме при сдвиге равновесия в системе антиоксиданты–прооксиданты активируется свободно-радикальное окисление, продукты которого обладают универсальным альтерирующим

действием. При чрезмерном увеличении продукции свободных радикалов вследствие влияния прооксидантных факторов, развивается окислительный стресс, ведущий к повреждению клеточной стенки и ДНК. Эти процессы значительно усиливаются на фоне снижения активности антиоксидантных систем организма, защищающих клетки и ткани от губительного действия свободных радикалов (Даренская М.А., Колесникова Л.И., 2006; Колесникова Л.И., Макаров О.А 2004). К этим системам относятся супероксиддисмутаза, витамин Е и витамин А.

С целью определения роли перекисного окисления липидов в механизмах формирования отслойки сетчатки было проведено исследование концентрации уровня диеновых конъюгатов, ТБК – активных продуктов, уровня ретинола и α -токоферола крови, а также уровня супероксиддисмутазы в крови больных и проведен сравнительный анализ с показателями лиц группы контроля (Рисунок 2).

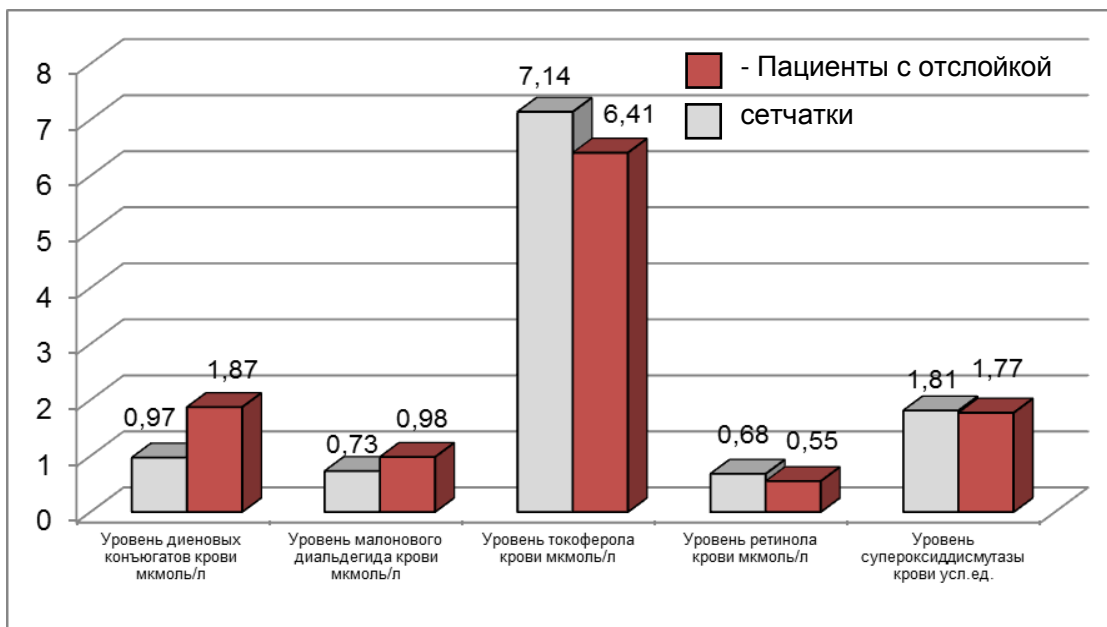


Рис. 2. Показатели перекисного окисления липидов у пациентов с отслойкой сетчатки (M±s)

Данные, представленные в рис.2, свидетельствуют о глубоком дисбалансе активности про- и антиоксидантной систем организма у больных с регматогенной отслойкой сетчатки. Выявлено увеличение уровня диеновых конъюгатов на 48% и ТБК-АП на 25%. Повышение концентрации последних свидетельствует не только об активации липопероксидации, но и о повышении уровня эндогенной интоксикации, которая негативно может сказываться на течение и прогноз регматогенной отслойки сетчатки. Это происходит на фоне статистически значимого снижения естественных антиоксидантов организма - α -токоферола на 10% и ретинола на 16%; также отмечается хотя и незначительная, но депрессия супероксиддисмутазы крови. Что касается ретинола, то хорошо известно, что он окисляется до ретиноевой кислоты, которая является истинным гормоном с эффектом на геномном уровне, (Otaguchi R., Kawakami T., 2014; Gutierrez-Mazariegos J., 2014; Nagral S., Chandraratha R.A., 1998), снижение концентрации которой может быть небезразличным для состояния структур зрительного анализатора, включая сетчатку. В отношении витамина Е установлено, что он также участвует в активации ряда генов, продукты которых могут иметь прямое отношение к функциям структур глаза (Engin K.N., 2009; Engin K.N., Engin G., 2007; Pang J., Kiyosawa M., Seko Y., 2001).

3.4. Комплексная оценка механизмов структурно-функциональных изменений зрительной системы и реактивности организма при отслойке сетчатки (обсуждение результатов)

С целью дальнейшего исследования включения патогенетических механизмов формирования отслойки сетчатки был проведен многофакторный дискриминантный анализ, позволяющий выявить наиболее информативные признаки дискриминации двух изучаемых групп: 1

- пациенты с отслойкой сетчатки и 2 - контроль. Анализ проводился в 2 этапа. Вначале был проведен дискриминантный анализ изменений показателей зрительной системы, а на втором этапе - анализ факторов реактивности организма.

Уравнение канонической величины (К) для сравнения пациентов с отслойкой сетчатки и здоровых людей, имеет следующий вид:

$$K_{1-2} = -0,45 + 6,19X_1 + 1,78X_2 + 0,62X_3 + 3,54X_4 - 1,01X_5 - 0,56X_6 - 0,59X_7 - 0,4X_8 - 0,34X_9 - 1,11X_{10} + 0,42X_{11}$$

Где:

X₁ – Монокулярная острота зрения с коррекцией,

X₂ – ЭРГ, волна «b», латентность,

X₃ – Индекс резистентности в ЗКЦА,

X₄ – Цветная периметрия на красный стимул MS,

X₅ – ЗВП на вспышку, латентность,

X₆ – Систоло-диастолическое соотношение в ЦАС,

X₇ – Цветная периметрия на красный стимул SF,

X₈ - Индекс резистентности в глазничной артерии,

X₉ - Цветооппонентная периметрия на синий стимул SF,

X₁₀ - Цветооппонентная периметрия на синий стимул MS

X₁₁ - Цветооппонентная периметрия на синий стимул CPSD.

Таблица 7 представлена для наглядной демонстрации значимости признаков в уравнении канонической величины.

Таблица 7

Характеристика классификационных признаков, выявленных в результате проведения дискриминантного анализа у пациентов с отслойкой сетчатки и здоровых людей

	Показатели	F-критерий	Уровень достоверности p
X1	Монокулярная острота зрения с коррекцией	160,2	0,0001
X4	Цветная периметрия на красный стимул MS	31,1	0,0001
X2	ЭРГ, волна «b», латентность	26,8	0,0001
X5	ЗВП на вспышку, латентность	26,5	0,0001
X6	Систола-диастолическое соотношение в ЦАС	15,4	0,0002
X3	Индекс резистентности в ЗКЦА	13,8	0,0004
X7	Цветная периметрия на красный стимул SF	11,9	0,001
X8	Индекс резистентности в глазничной артерии	7,4	0,008
X10	Цветоопponentная периметрия на синий стимул MS	6,2	0,01
X11	Цветоопponentная периметрия на синий стимул CPSD	5,8	0,01
X9	Цветоопponentная периметрия на синий стимул SF	5,7	0,01

Представленные результаты показывают, что наиболее значимым параметром, разделяющим обе группы, была скорректированная острота зрения. Примерно с одинаковой долей информативности в уравнение канонической величины вошли признаки, характеризующие состояние ганглиозных клеток сетчатки, преимущественно в зоне фовеа: средняя чувствительность красночувствительной RED-периметрии, кратковременная флуктуация RED-периметрии, латентность b-волны общей

электроретинографии и латентность ЗВП. Следующую группу в этом уравнении составили признаки, отражающие состояние артериального звена кровотока. Это систоло-диастолическое соотношение в ЦАС, индекс резистентности в ЗКЦА и индекс резистентности в глазничной артерии. И, наконец, в третью группу вошли признаки, которые свидетельствуют об активности бистратифицированных ганглиозных клеток сетчатки и нарушении процессов рецепции в парафовеолярной зоне (результаты цветовой периметрии): средняя чувствительность, кратковременная флуктуация и стандартное отклонение для исправленного образца. Ясно, что представленные данные наглядно демонстрируют наиболее важные патогенетические механизмы возникновения и развития регматогенной отслойки сетчатки.

Второе уравнение канонической величины (К) дискриминации пациентов с отслойкой сетчатки и здоровых людей по признакам, характеризующим реактивность организма, имеет следующий вид:

$$K1-2 = -0,001 + 1,37X1 + 0,67X2 - 0,63X3 - 0,41X4$$

X1 – Уровень фибриногена крови гр/л.,

X2 – Уровень эритроцитов крови $\times 10^{12}$ /л.,

X3 – Уровень ретинола крови мкмоль/л.,

X4 – Уровень α - токоферола крови мкмоль/л.,

В таблице 8 представлены результаты дискриминантного анализа по значимости выявленных признаков.

Таблица 8

Характеристика классификационных признаков, выявленных в результате проведения дискриминантного анализа у пациентов с отслойкой сетчатки и здоровых людей

	Показатели	F-критерий	Уровень достоверности p
X1	Уровень фибриногена крови гр/л.	53,33	0,0001
X2	Уровень эритроцитов крови $\times 10^{12}$ /л.	14,81	0,0003
X3	Уровень ретинола крови мкмоль/л.	13,88	0,0005
X4	Уровень α - токоферола крови мкмоль/л.	4,47	0,03

Результаты дискриминантного анализа свидетельствуют, что наиболее значимыми признаками, разделяющими обе группы, были: уровень фибриногена и количество эритроцитов крови, отражающие воспалительную реакцию организма и реологию крови. Также в уравнение канонической величины вошли показатели, характеризующие антиокислительную активность организма: уровень ретинола и α -токоферола крови. Следовательно результаты дискриминантного анализа свидетельствуют о важной роли воспаления и измененной активности про- и антиоксидантных систем в патогенезе регматогенной отслойки сетчатки.

Полученные в ходе первого этапа исследования результаты всесторонней оценки офтальмологического и соматического статуса пациентов позволили разработать концептуальную схему включения патогенетических механизмов регматогенной отслойки сетчатки.

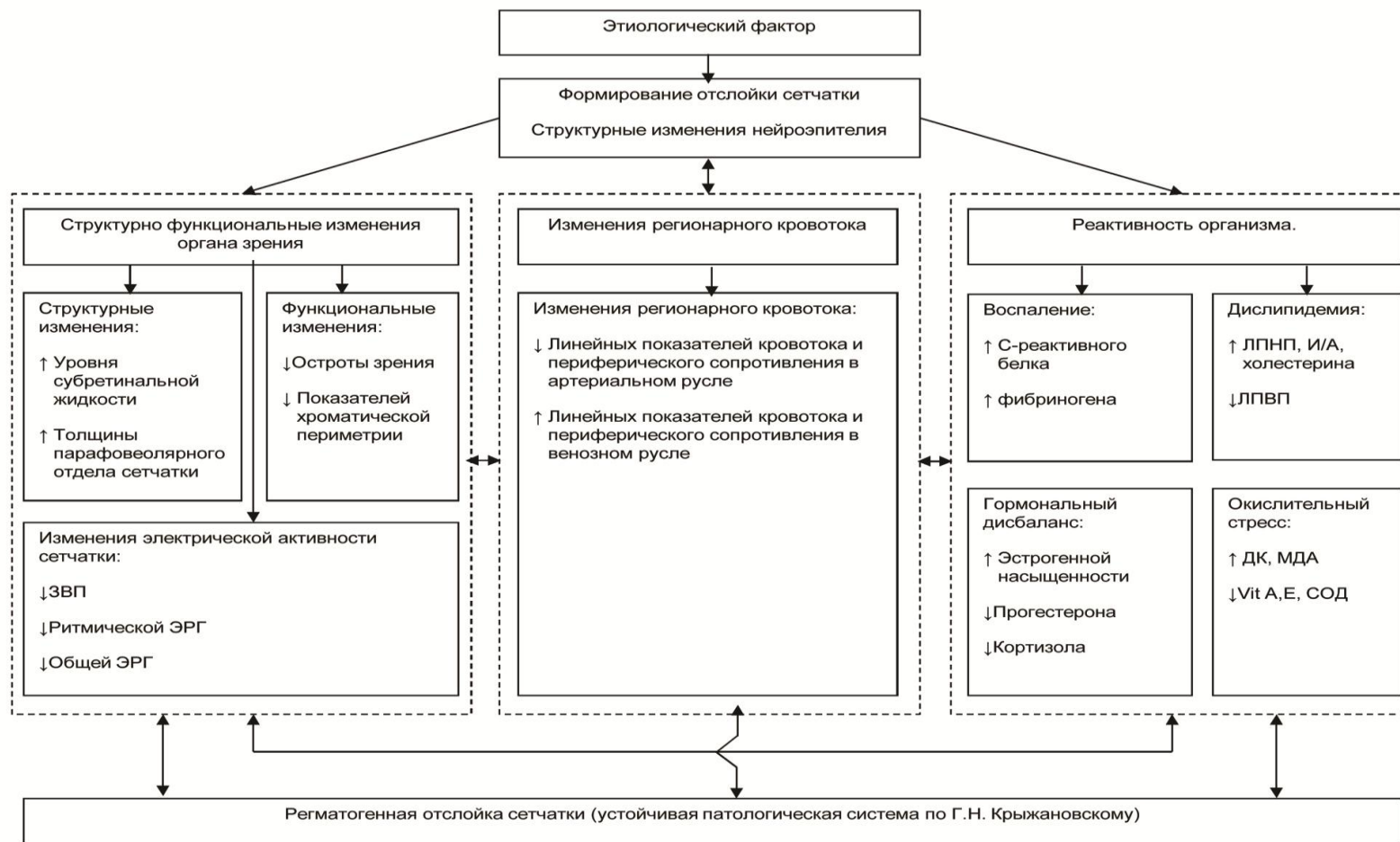


Рис. 3 Концептуальная схема включения патогенетических механизмов формирования отслойки сетчатки

Из представленной схемы, разработанной на основании анализа всего комплекса результатов, представленных в главе 3, видно, что отслойка сетчатки преимущественно формируется у пациентов с осевой миопией, характеризующейся постепенным прогрессирующим увеличением длины глазного яблока, и, соответственно, растяжением внутриглазных тканей, что можно рассматривать как ведущий фактор риска развития регматогенной отслойки сетчатки.

Исследования морфологических изменений показали, что согласно современной классификации, у всех пациентов наблюдалась сопоставимая клиническая картина, соответствующая А-В стадии пролиферативной витреоретинопатии, сопровождающей отслойку сетчатки.

Изучение изменений зрительных функций позволило выявить выраженное нарастание времени межпиковой латентности ритмической ЭРГ генерируемой в нейронах, связанных с «оп-путями» палочковой системы, что характеризует нарушение межнейрональных отношений, отражая степень их ишемии. Выявленное существенное изменение показателя латентности и амплитуды А-волны ЭРГ, источником генерации которой являются фоторецепторы макулярной области, что подтверждает факт ее вовлечения в патологический процесс. Увеличение латентности В-волны общей ЭРГ отражает снижение функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки, отличающихся высоким уровнем чувствительности к ишемии и эксайтотоксичности.

По данным RED-периметрии выявлены нарушения процессов рецепции в зоне фовеа, отличающейся от остальной сетчатки тем, что ретинальная ткань в этом отделе представлена только L-M колбочковой системой, а ее кровоснабжение осуществляется лишь за счет хориокапилляров.

Значительные изменения были выявлены при проведении SWAP-периметрии. Они свидетельствуют о глубоких изменениях всего

ганглиозного комплекса сетчатки в парамакулярной зоне, выполняющего функции рецепции, свето-, цвето- и нейро-проведения. Анализ результатов хроматической периметрии позволил более детально выявить сущность альтернативных изменений ретинальной ткани, которая сопровождается подавлением функциональной активности всего пула ганглиозных клеток сетчатки с наиболее выраженной депрессией в коротковолновой системе, расположенной парамакулярно, что, безусловно, соответствует выявленным патологическим изменениям структуры ретинальной ткани и данным электрофизиологических исследований.

Проведение цветной доплерографии сосудов заднего полюса глаза показало снижение основных скоростных показателей кровотока и затруднение перфузии, увеличение сопротивления сосудистой стенки капилляров сосудистой сети, как артериального, так и венозного компонентов, что находит свое отражение в повышении индексов резистентности.

Важными результатами исследования можно считать выявление глубоких метаболических нарушений исходного состояния у пациентов с отслойкой сетчатки. Выявлено, что отслойка сетчатки сопровождается признаками хронического воспаления, о чем свидетельствуют повышение уровня фибриногена в сыворотке крови, снижение МНО и резкое повышение уровня С-реактивного белка.

При изучении липидного профиля было доказано, что дислипидемия также играет важную роль в этиопатогенезе отслойки сетчатки и в первую очередь должна учитываться при обсуждении вопросов о возникновении эндотелиальной дисфункции и механизмов региональной сосудистой дисрегуляции.

Анализ изменения гормонального статуса показал, что нарушения взаимоотношения эстрогенов и андрогенов может вносить определенный

вклад в этиопатогенез отслойки сетчатки, т.к. известно, что эстрогены обладают свойствами изменять проницаемость сосудистой стенки и соответственно нарушать микроциркуляцию как на местном, так и системном (организменном) уровне. Все это может свидетельствовать о выраженном дисбалансе стресс-реализующей гормональной системы в организме пациентов, что может иметь большое значение как в инициации и развитии заболевания, так и в модификации послеоперационных репаративных процессов у больных с отслойкой сетчатки.

Изменения про- и антиокислительной активности организма у пациентов с отслойкой сетчатки свидетельствуют о значительном угнетении антиокислительной активности за счет низкомолекулярных компонентов, которые обладают выраженной активностью на геномном уровне.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что отслойка сетчатки, несмотря на локальный характер заболевания, сопровождается достаточно выраженными изменениями реактивности организма, что, безусловно, является важным фактором, как этиологии, так и патогенеза регматогенной отслойки сетчатки, и в целом это приводит к образованию устойчивой патологической системы по Г.Н. Крыжановскому (2002).

ГЛАВА 4. МЕХАНИЗМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Первый этап нашей работы убедительно продемонстрировал, что формирование отслойки сетчатки не ограничивается только изменением анатомического взаимоотношения внутриглазных структур, но и сопровождается значительным снижением функциональной активности рецепторного аппарата сетчатки, нарушением свето- и цветовосприятия, нейропроведения, а также существенным изменением целого ряда параметров, характеризующих реактивность организма. Было предположено, что всестороннее обследование пациентов в раннем послеоперационном периоде (1 месяц с момента операции) и через 6 месяцев (поздний послеоперационный период) с момента операции, а также сопоставление полученных результатов с офтальмологическим и соматическим статусом пациентов до операции, позволят определить значение и влияние исходного состояния реактивности организма, в том числе и состояния зрительной системы, на скорость и уровень восстановления зрительных функций. Представлялось, что большое значение также будут иметь результаты сравнительного анализа состояния организма, и между больными, у которых получено улучшение зрительных функций, с состоянием пациентов, у которых улучшение зрительных функций получить не удалось. Такой методологический подход, на наш взгляд, позволит не только раскрыть целый ряд не известных ранее пато- и саногенетических механизмов, составляющих основу восстановления зрительных функций после хирургического лечения отслойки сетчатки, но и может составить основу для разработки реабилитационных мероприятий при этом тяжелом заболевании,

которое при отсутствии своевременных лечебных действий заканчивается, как правило, необратимой утратой зрения.

Всего под наблюдением находилось 39 больных с субтотальной и тотальной отслойкой сетчатки, их средний возраст составлял $47 \pm 2,3$ года. Из них мужчин 24, женщин 15. Первым этапом всем пациентам было проведено хирургическое лечение отслойки сетчатки с помощью эписклеральных методик, включающих в себя инвагинацию оболочек глаза с помощью эписклеральной силиконовой пломбы, дренирование субретинальной жидкости и трассклеральную криопексию в проекции разрыва. Следует отметить, что всем больным операция проводилась по одной методике и одним хирургом.

В результате проведенного хирургического лечения у всех пациентов был получен полный анатомо-реконструктивный эффект, заключающийся в сопоставлении ретинальной ткани и пигментного эпителия, что обеспечивает прилегание сетчатки на всем протяжении. Таким образом, в результате проведенного лечения всем больным были созданы одинаковые условия для восстановления зрительных функций.

В связи с тем, что основным показателем состояния зрительной системы является центральная острота зрения, именно этот критерий был определяющим для разделения пациентов на группы: с улучшением зрительных функций (учитывалось увеличение остроты зрения на 0,05 и более по сравнению с дооперационными показателями) и тех, у кого после операции не произошло повышения остроты зрения или даже наблюдалось его ухудшение (Michels R. G., Wilkinson C. P., Rice T. A., 1990).

Таким образом, изучение изменений зрительных функций и соматического состояния пациентов проводилось в следующих группах. Первую клиническую группу составили все исследуемые пациенты с отслойкой сетчатки до операции - 39 человек.

Во вторую группу вошел 21 пациент, у которых через 1 месяц после операции было получено улучшение остроты зрения.

Третью группу составили 18 больных, у которых, несмотря на хороший анатомо-реконструктивный эффект, не было отмечено прибавки остроты зрения, а в двух случаях произошло даже некоторое снижение разрешающей способности глаза.

4.1. Влияние исходного дооперационного состояния больных с отслойкой сетчатки на скорость и степень восстановления зрительных функций в раннем послеоперационном периоде

На данном этапе работы для всестороннего понимания механизмов восстановления (невосстановления) зрительных функций у больных с регматогенной отслойкой сетчатки после ее хирургического лечения был проведен сравнительный ретроспективный анализ исходных показателей у пациентов второй группы (с положительным функциональным эффектом) и исходных дооперационных данных больных третьей группы (у которых не удалось получить улучшение зрения).

Всего было исследовано 88 показателей, характеризующих состояние пациентов до операции. Установлено, что при попарном сравнении этих признаков в двух указанных группах (метод Манна-Уитни) достоверно ($p < 0,05$) практически не различались. На первый взгляд это свидетельствует о том, что исходное состояние пациентов (тяжесть и длительность существования отслойки сетчатки, гомеостатический статус и др.) были идентичны как в группе пациентов с последующим улучшением остроты зрения, так и без улучшения остроты зрения.

Однако, учитывая, что в любой физиологической системе изменение одного признака влечет за собой целый комплекс взаимосвязанных реакций, на следующем этапе для дальнейшего выявления значения состояния организма в его влиянии на восстановление зрительных функций был

применен многофакторный дискриминантный анализ, позволяющий отнести пациентов по набору выявленных признаков к одной из исследуемых групп. Иными словами, пациентов, не имеющих диагностических признаков отнесения к той или иной группе по данным дескриптивного анализа, можно будет разнести по группам на основе линейной дискриминантной функции, построенной по информативным признакам, выявленным в ходе дискриминантного анализа (Юнкеров и др., 2011, Михалевич И.М. и др., 2013).

Информативность признаков определялась с применением F-критерия Фишера. Изначально для обработки данных был предложен весь спектр полученных данных. По результатам расчетов в дискриминантном анализе было проверено качество предложенных классификаций и определен процент вклада каждого информативного признака.

Уравнение канонической величины (К) для сравнения исходного состояния пациентов двух групп с улучшением остроты зрения и без улучшения зрения через 1 месяц после операции, имеет следующий вид:

$$K = -0,2880,824X_1 - 0,414X_2 + 0,626X_3 + 0,372X_4 - 0,758X_5 - 1,633X_6 + 1,551X_7 - 0,544X_8$$

Где:

X₁ – Монокулярная острота зрения с коррекцией,

X₂ – Цветная периметрия на синий стимул (средние отклонения),

X₃ – ЭРГ, волна «а», латентность,

X₄ – Толщина сетчатки в парафовеолярной зоне

X₅ – Фосфен

X₆ - Скорость кровотока в диастолу в ЦВС

X₇ - Средняя скорость кровотока в течении сердечного цикла в ЦВС

X₈ - ЗКЦА частота сердечных сокращений

Таблица 9

Информативность классификационных признаков, выявленных в результате проведения дискриминантного анализа

	Показатели	F-критерий	Уровень достоверности p
X5	Фосфен	16,86	0,0003
X7	Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЦВС	9,52	0,004
X4	Толщина сетчатки в парафовеолярной зоне	7,191	0,0125
X6	Скорость кровотока в диастолу в ЦВС	7,111	0,0129
X2	Цветная периметрия на синий стимул (средние отклонения)	4,464	0,044
X3	ЭРГ, волна «а», латентность	4,16	0,05
X1	Монокулярная острота зрения с коррекцией	3,761	0,063
X8	ЗКЦА частота сердечных сокращений	3,398	0,709

Из таблицы видно, что наиболее информативными признаками по F-критерию с высоким уровнем достоверности были показатели, характеризующие скорость кровотока в ЦВС (средняя скорость кровотока в центральной вене сетчатки и диастолическая скорость кровотока). С определенной долей достоверности информативным был и признак частоты сердечных сокращений в ЗКЦА, что может свидетельствовать о важной роли системной регуляции хориоидального кровотока на послеоперационное восстановление зрения у больных.

Также в уравнение канонической величины вошли параметры, характеризующие структурное и функциональное состояние парафовеолярных отделов сетчатки (в них сосредоточено 80% всех

ганглиоцитов, из которых половина представлена S клетками). Кроме того, параметрами, различающими исходное состояние сравниваемых групп с улучшением зрительных функций и без улучшения, были: толщина сетчатки в парафовеолярной зоне, показатели цветооппонентной периметрии на синий стимул и фосфен, определяющий функциональную активность центральных и периферических отделов сетчатки, преимущественно слоя ганглиозных клеток. С определенной долей достоверности в уравнение канонической величины вошел признак, характеризующий разрешающую способность глаза - монокулярная острота зрения с коррекцией.

Следовательно, несмотря на отсутствие различий между исходным статусом больных до операции по данным дескриптивного анализа, т.е. между больными, у которых было получено улучшение зрения через 1 месяц после операции, и пациентами, у которых не удалось получить улучшение зрительных функций, многофакторный дискриминантный анализ наглядно продемонстрировал наличие существенных различий в исходном состоянии изучаемых пациентов.

Суммируя представленные выше результаты, можно считать доказанным, что наиболее значимыми и информативными показателями, влияющими на скорость и степень восстановления зрительных функций в раннем послеоперационном периоде, является степень исходных нарушений регионарной гемодинамики и подавления функциональной активности сетчатки, в основном ганглиоцитов.

Учитывая характер выявленных взаимосвязей между различными показателями состояния организма и зрительной системы у больных до операции, на следующем этапе работы было проведено дальнейшее исследование имеющихся взаимосвязей методами множественной регрессии, основанных на пошаговом алгоритме (Афифи А., Эйзен С., 1982; Юнкеров и др., 2011; Михалевич И.М., 2012).

Уравнение множественной регрессии имеет следующий общий вид:

$$Y = a_0 + a_1x_1 + \dots + a_nx_n + \sum_n$$

где y – зависимая величина, x_1, x_n – независимые величины, a_1, a_n – коэффициенты при независимых величинах, \sum_n – радиально распределенная величина, описывающая сумму неучтенных факторов. Статистической оценкой, отражающей характер вхождения зависимых величин в уравнение, служит коэффициент множественной детерминации R^2 , описывающий степень согласованных изменений зависимой величины уравнения регрессии независимыми величинами (Юнкеров и др., 2011; Михалевич И.М., 2012).

В качестве зависимой величины уравнения регрессии в двух группах до операции был выбран критерий - «острота зрения с коррекцией».

Уравнение множественной регрессии для исходного состояния пациентов группы 2, у которых через месяц после операции было получено улучшение остроты зрения, имеет следующий вид:

$$\text{Острота зрения с коррекцией} = -0,66 + 8,56X_1 + 6,57X_2 - 2,69X_3 - 2,65X_4 + 3,26X_5 - 2,21X_6$$

Где:

X_1 – Монокулярная острота зрения без коррекции,

X_2 – Толщина сетчатки в парафовеолярной зоне,

X_3 – Толщина сетчатки в фовеолярной зоне,

X_4 – Толщина сетчатки в перипапиллярной зоне,

X_5 – ЭРГ, волна «а», амплитуда,

X_6 - Скорость кровотока в диастолу в артерии офтальмика.

Коэффициент множественной детерминации R^2 данного уравнения = 0,92

Стандартная ошибка уравнения = 0,02

$F = 22,87$, число степеней свободы = 0,96.

Из уравнения видно, что у больных этой группы в дооперационном периоде острота зрения с коррекцией зависела от выраженности отека сетчатки, изменения электрической активности центральных отделов ретинальной ткани и скорости кровотока в диастолу в артерии офтальмика, обеспечивающей кровоснабжение всех отделов глазного яблока.

Далее было построено уравнение множественной регрессии для исходного состояния пациентов группы 3, без улучшения остроты зрения. Полученное уравнение имеет следующий вид:

$$\text{Острота зрения с коррекцией} = -4,18 + 28,19X_1 - 15,84X_2 + 6,76X_3 - 3,1X_4$$

Где:

X1 – Средняя скорость кровотока в ЦВС,

X2 – Индекс резистентности в ЦВС,

X3 – Биометрия (передне-задний размер глазного яблока),

X4 – Пульсационный индекс в ЗКЦА,

Коэффициент множественной детерминации R² данного уравнения = 0,91

Стандартная ошибка уравнения = 0,03

F = 20,76 , число степеней свободы = 0,95.

Из уравнения следует, что наибольшее влияние на остроту зрения имели показатели, характеризующие степень венозного застоя в ткани сетчатки, и пульсационный индекс, указывающий на уровень перфузии в хориоидеи. В уравнение вошел и показатель осевого размера глазного яблока, который определяет степень миопии и, по мнению группы авторов, является одним из ведущих факторов риска развития регматогенной отслойки сетчатки (Лапочкин В.И., 1998).

Обработка результатов исследования с помощью дискриминантного и регрессионного анализа позволила выявить, что прогностическими

признаками успешного восстановления зрительных функций после хирургического лечения отслойки сетчатки являются исходное анатомическое и функциональное состояние ретинальной ткани и степень изменения кровоснабжения глазного яблока. Исходные изменения регионарной гемодинамики определяют степень нарушения как хориоидального, так и ретинального кровотока и не позволяют достичь улучшения остроты зрения, несмотря на хорошее анатомическое восстановление структурных взаимоотношений в результате хирургического лечения.

4.2. Оценка эффективности лечения отслойки сетчатки на ранних этапах послеоперационного периода

Основной целью этого этапа работы было дальнейшее выявление пато- и саногенетических механизмов, определяющих положительный (группа 2) или отрицательный (группа 3) результат лечения отслойки сетчатки на раннем этапе послеоперационного периода.

Далее был проведен сравнительный анализ изменения регионарного кровотока, структурно-функционального состояния нейроретинального комплекса и зрительной системы в целом у пациентов с отслойкой сетчатки через 1 месяц после хирургического лечения. Сравнение проводилось между до- и послеоперационным статусом пациентов (группы 2 и 3).

На первом этапе проводилось исследование регионарного кровотока у больных двух групп до и после операции с вычислением критерия Уилкоксона (Рисунок 4).

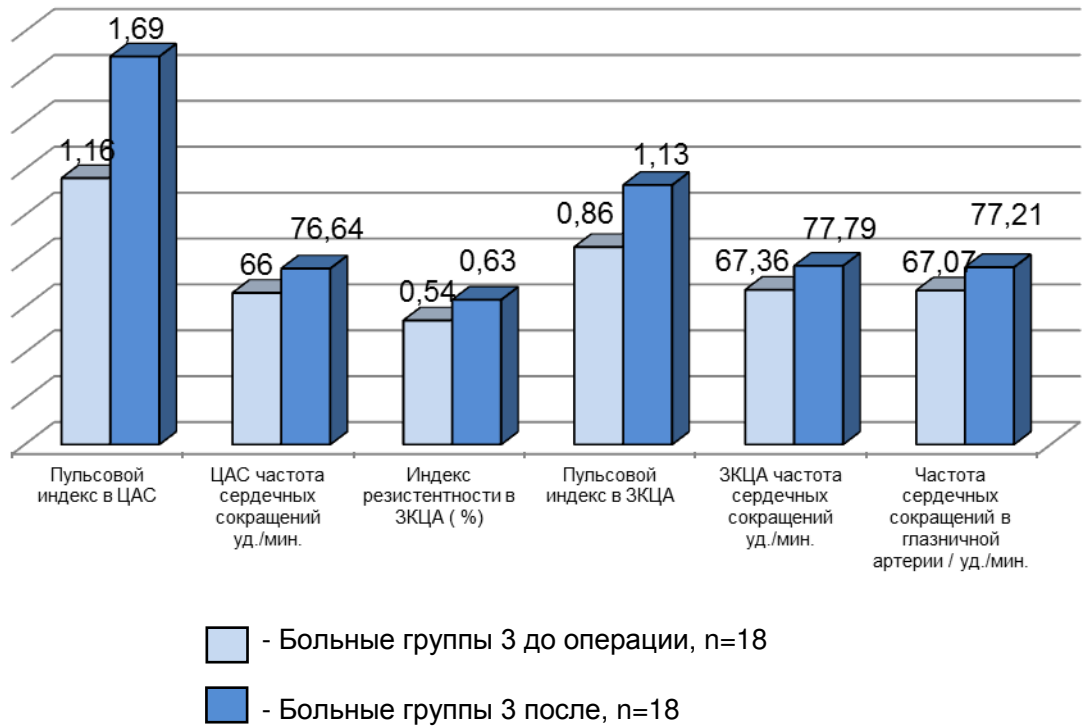


Рис. 4. Показатели регионарного кровотока у пациентов до- и через 1 месяц после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

При исследовании 33 показателей характеризующих состояние кровотока органа зрения во второй группе, где было получено улучшение зрительных функций после операции, статистически достоверной разницы в показателях до и после операции выявлено не было. В группе 3, где через 1 месяц после проведенного лечения не удалось получить прибавку остроты зрения, наблюдался целый комплекс изменений показателей кровотока в исследуемых сосудах глаза ($p < 0,05$). Так, выявлено повышение пульсационного индекса (с $1,16 \pm 0,34$ до $1,69 \pm 0,94$) и показателя частоты сердечных сокращений (с $66,0 \pm 11,42$ до $76,64 \pm 13,65$) в ЦАС, что может свидетельствовать о повышении периферического кровотока в ЦАС и, как следствие, нарастании гипоксии во внутренних слоях сетчатки. Определено повышение пульсационного индекса (с $0,86 \pm 0,16$ до $1,13 \pm 0,46$), индекса резистентности (с $0,54 \pm 0,1$ до $0,63 \pm 0,13$), а также частоты сердечных сокращений в ЗКЦА (с $67,36 \pm 12,57$ до $77,79 \pm 14,17$), что говорит о развитии ишемии, индуцированной наложением круговой пломбы в ходе операции.

Повышение показателя частоты сердечных сокращений в артерии офтальмика (с $67,07 \pm 13,08$ до $77,21 \pm 14,55$) указывает на нарастание дизрегуляции в основной артериальной магистрали, кровоснабжающей глазное яблоко.

Далее проводилось исследование структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов с отслойкой сетчатки (Таблица 10).

Таблица 10

Изменения структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов до и через 1 месяц после хирургического лечения отслойки сетчатки ($M \pm s$)

Показатели	Больные группы 2 до операции n=21	Больные группы 2 после операции n=21	Больные группы 3 до операции n=18	Больные группы 3 после операции n=18	Критерий Уилкоксона
	1	2	3	4	
Биометрия (мм)	$25,09 \pm 1,87$	$25,8 \pm 1,78$	$24,95 \pm 0,95$	$25,77 \pm 0,96$	$P_{1-2} = 0,0027$ $P_{3-4} = 0,0012$
Толщина сетчатки в центре макулярной зоны (мкм)	$268,29 \pm 249,62$	$191,0 \pm 84,12$	$209,86 \pm 138,12$	$231,78 \pm 215,4$	$P_{1-2} = 0,056$ $P_{3-4} = 0,23$
Толщина сетчатки в парафовеолярной зоне (мкм)	$445,38 \pm 286,52$	$344,9 \pm 64,09$	$336,5 \pm 213,25$	$331,5 \pm 68,09$	$P_{1-2} = 0,13$ $P_{3-4} = 0,12$
Толщина сетчатки в перипапиллярной зоне (мкм)	$470,05 \pm 222,9$	$388,76 \pm 83,89$	$434,21 \pm 245,29$	$413,64 \pm 92,48$	$P_{1-2} = 0,2$ $P_{3-4} = 0,056$
Уровень резидуальной жидкости (мкм)	$915,05 \pm 354,86$	$39,52 \pm 129,94$	$760,86 \pm 459,2$	$22,43 \pm 57,01$	$P_{1-2} = 0,001$ $P_{3-4} = 0,002$

Увеличение передне-заднего (биометрия) размера глазного яблока связано с наложением круговой пломбы, что приводит к сдавлению глазного яблока и изменению его формы от шаровидной до вытянутого овала, что и объясняет увеличение осевых параметров глаза.

Снижение уровня резидуальной жидкости у пациентов двух групп после проведенного лечения говорит об эффективности проведенной операции.

Далее были изучены показатели, отражающие изменение остроты зрения и световой чувствительности сетчатки у больных до- и через 1 месяц после проведенного хирургического лечения (Таблица 11).

Таблица 11

Изменение показателей цветовой периметрии и остроты зрения у пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде (M±s)

Показатели	Больные группы 2 до операции n=21	Больные группы 2 после операции n=21	Больные группы 3 до операции n=18	Больные группы 3 после операции n=18	Критерий Уилкоксона
	1	2	3	4	
Монокулярная острота зрения без коррекции (ед.)	0,03±0,04	0,05±0,04	0,05±0,08	0,03±0,02	P ₁₋₂ =0,12 P ₃₋₄ =0,076
Монокулярная острота зрения с коррекцией (ед.)	0,05±0,06	0,2±0,11	0,09±0,09	0,09±0,07	P₁₋₂=0,006 P ₃₋₄ =0,07
Цветовая периметрия на красный стимул MS (средняя чувствительность)	7,82±8,36	21,55±7,43	6,08±5,65	16,53±8,43	P₁₋₂=0,0001 P₃₋₄=0,001
Цветовая периметрия на красный стимул MD (средние отклонения)	12,5±8,51	4,11±4,14	17,95±2,87	6,72±4,9	P₁₋₂=0,001 P₃₋₄=0,009
Цветовая периметрия на красный стимул RF (фактор надежности)	0,55±0,39	0,93±0,09	0,62±0,28	0,79±0,28	P₁₋₂=0,004 P ₃₋₄ =0,123
Цветовая периметрия на красный стимул PSD (стандартное отклонение)	2,13±2,24	2,7±1,14	2,36±1,99	2,68±1,24	P ₁₋₂ =0,21 P ₃₋₄ =0,08
Цветовая периметрия на красный стимул SF (кратковременная флуктуация)	0,74±0,79	1,86±0,99	0,97±1,19	1,9±1,02	P₁₋₂=0,008 P ₃₋₄ =0,11
Цветовая периметрия на красный стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	1,83±2,02	1,71±1,18	2,2±1,98	1,7±0,95	P ₁₋₂ =0,13 P ₃₋₄ =0,21
Цветовая периметрия на синий стимул MS (средняя чувствительность)	10,32±12,02	25,45±8,05	8,0±6,96	18,3±10,54	P₁₋₂=0,008 P₃₋₄=0,002

Продолжение таблицы 11

Цветовая периметрия на синий стимул MD (средние отклонения)	17,17±11,99	10,77±5,59	25,1±8,58	13,06±7,44	P₃₋₄=0,002 P₃₋₄=0,002
Цветовая периметрия на синий стимул RF (фактор надежности)	0,62±0,4	0,97±0,07	0,62±0,29	0,87±0,28	P₁₋₂=0,001 P₃₋₄=0,002
Цветовая периметрия на синий стимул PSD (стандартное отклонение)	3,23±2,9	3,36±1,19	2,82±2,46	3,23±1,43	P ₁₋₂ =0,121 P ₃₋₄ =0,054
Цветовая периметрия на синий стимул SF (кратковременная флуктуация)	1,9±2,12	2,1±0,76	1,27±1,45	2,23±1,12	P ₁₋₂ =0,25 P ₃₋₄ =0,12
Цветовая периметрия на синий стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	2,49±2,44	2,51±1,32	2,55±2,11	2,1±1,3	P ₁₋₂ =0,145 P ₃₋₄ =0,069

Из таблицы следует, что основным показателем, отражающим саногенетический эффект операции у пациентов 2 группы, было повышение скорректированной остроты зрения, отражающей разрешающую способность глаза. У пациентов группы 3, несмотря на то, что отсутствовала положительная динамика в показателях, отражающих изменение остроты зрения, которая зависела от состояния центрального фовеолярного отдела сетчатки, были выявлены позитивные изменения в периферическом зрении, качество которого оценивалось по данным компьютерной периметрии. У пациентов обеих групп была выявлена положительная динамика в изменении основных индексов, отражающих функциональную активность как красно-зеленых, так синечувствительных колбочек и соответствующих им ганглиозных клеток. Это говорит о восстановлении проведения по парва-, магна- и кониоцеллюлярному каналам зрительной системы, наиболее выраженном у пациентов 2 группы.

Далее оценивались показатели электрической активности ретиальной ткани и зрительного нерва (Таблица 12).

Таблица 12

Показатели электрической активности сетчатки и зрительного нерва у пациентов через 1 месяц после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

Показатели	Больные группы 2 до операции n=21	Больные группы 2 после операции n=21	Больные группы 3 до операции n=18	Больные группы 3 после операции n=18	Критерий Уилкоксона
	1	2	3		
ЗВП на вспышку, латентность (мс)	123,45±16,75	119,52±18,89	127,96±18,55	120,65±11,79	P ₁₋₂ =0,22 P ₃₋₄ =0,14
ЗВП на вспышку, амплитуда (мкВ)	11,2±8,5	16,0±10,55	9,13±4,01	14,24±8,85	P₁₋₂=0,02 P₃₋₄=0,01
ЭРГ, ритмическая амплитуда (мс)	4,45±2,86	7,65±4,29	4,28±2,76	7,1±4,87	P₁₋₂=0,02 P₃₋₄=0,04
ЭРГ, волна «а», латентность (мс)	19,5±4,53	22,19±4,52	19,18±4,95	22,04±6,74	P₁₋₂=0,001 P ₃₋₄ =0,13
ЭРГ, волна «а», амплитуда (мкВ)	11,7±7,69	29,6±13,12	9,47±8,02	29,57±19,97	P₁₋₂=0,001 P₃₋₄=0,001
ЭРГ, волна «б», латентность (мс)	42,77±6,22	44,69±5,66	45,5±8,49	46,57±9,22	P ₁₋₂ =0,13 P ₃₋₄ =0,165
ЭРГ, волна «б», амплитуда (мкВ)	26,08±18,97	51,45±26,72	24,86±24,02	57,36±27,26	P₁₋₂=0,001 P₃₋₄=0,01
Фосфен (мкА)	163,33±84,16	142,67±61,83	310,71±206,0	174,62±64,37	P ₁₋₂ =0,15 P₃₋₄=0,002
Лабильность (Гц)	37,38±4,59	37,48±5,67	35,43±6,51	36,43±4,38	P ₁₋₂ =0,13 P ₃₋₄ =0,059
Критическая частота слияния мельканий	31,05±5,85	32,05±3,26	29,21±6,02	30,08±6,09	P ₁₋₂ =0,07 P ₃₋₄ =0,1

По данным таблицы 12 видно, что в раннем послеоперационном периоде происходит некоторое улучшение электрической активности как центральных, так и периферических отделов сетчатки, и показателя ЗВП, отражающего степень проведения импульсов по зрительному нерву у больных двух групп. При этом показатели волны А- электроретинограммы, отражающей состояние центрального отдела макулы, улучшились только у пациентов группы 2.

Таким образом, можно говорить, что основным механизмом восстановления (невосстановления) зрительных функций, являются все-таки нарушения регионарного кровотока.

Далее сравнение проводились между результатами, полученными при обследовании пациентов с положительным и отрицательным эффектом восстановления зрительных функций через 1 месяц после операции (группы 2-3).

4.3 Изменение состояния зрительной системы у больных с отслойкой сетчатки в раннем послеоперационном периоде, в зависимости от эффективности лечения

С учетом выявленных нарушений кровоснабжения ретинальной ткани, описанных в главе 3, был проведен сравнительный анализ результатов, характеризующих состояние кровотока в заднем полюсе глаза у больных с отслойкой сетчатки не только до-, но и через 1 месяц после хирургического лечения в группах с улучшением и без улучшения остроты зрения (Рисунок 5).

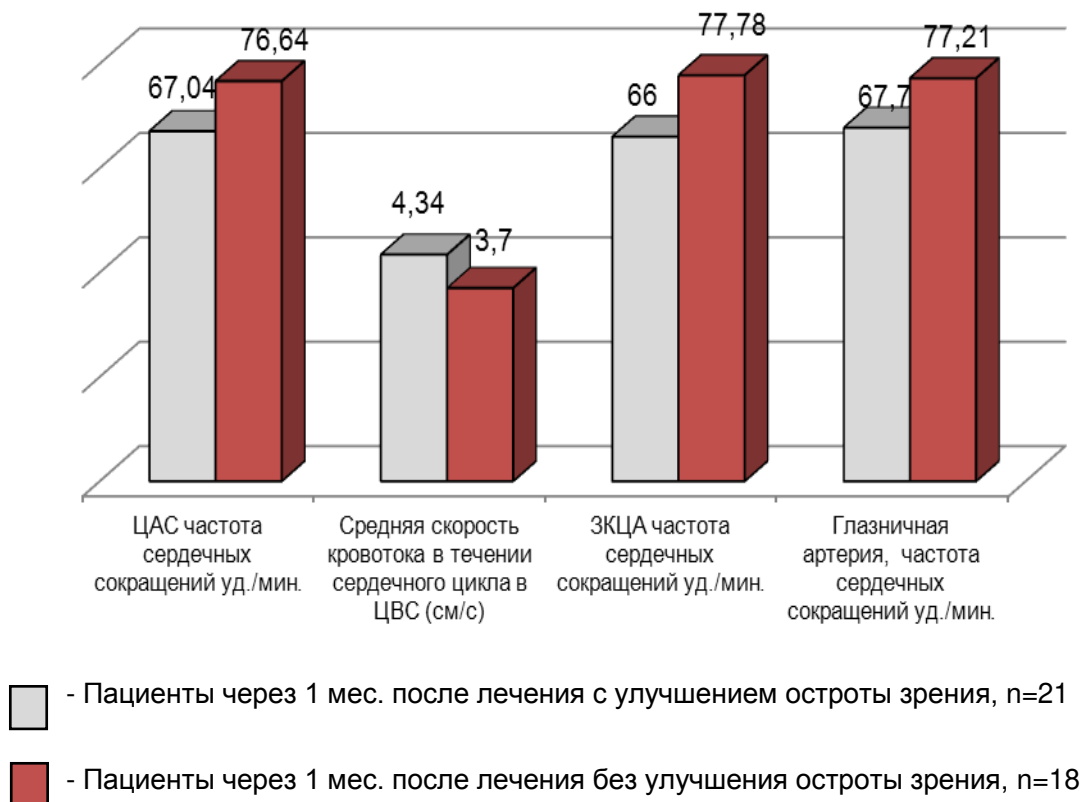


Рис. 5. Показатели регионарного кровотока у пациентов через 1 месяц после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

Из данных, представленных на рисунке 5, видно, что у пациентов группы 3 были изменены показатели частота сердечных сокращений в ЦАС, ЗКЦА и артерии офтальмика, свидетельствующие о дизрегуляции кровотока в этих сосудистых бассейнах.

Необходимо отметить, что у пациентов 3 группы в раннем послеоперационном периоде, кроме ухудшения артериального кровотока в сосудах сетчатки наблюдалось снижение показателя средней скорости кровотока и в центральной вене сетчатки. Возможно, выявленные более глубокие нарушения кровоснабжения сетчатки у пациентов 3 группы и могут объяснить наличие у них перипапиллярного отека ретинальной ткани, определяемого с помощью OCT.

Далее проводилось исследование структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов с отслойкой сетчатки (Таблица 13).

Таблица 13

Изменения структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов через 1 месяц после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

Показатели	Пациенты с улучшением остроты зрения n=21	Пациенты без улучшения остроты зрения n=18	Критерий Манна-Уитни
	2	3	
Биометрия (мм)	25,8±1,78	25,7±0,96	P ₂₋₃ =0,12
Толщина сетчатки в центре макулярной зоны (мкм)	191±84,11	231,78±167,42	P ₂₋₃ =0,07
Толщина сетчатки в парафовеолярной зоне (мкм)	344,9±64,09	331,5±68,08	P ₂₋₃ =0,21
Толщина сетчатки в перипапиллярной зоне (мкм)	388,7±43,88	413,64±52,43	P₂₋₃=0,05
Уровень резидуальной жидкости (мкм)	39,52±129,9	22,42±57,01	P ₂₋₃ =0,06

Из представленных в таблице данных видно, что через 1 месяц после проведенного лечения у больных в группе с повышением остроты зрения выявлено уменьшение отека сетчатки на 15% вокруг диска зрительного нерва. Учитывая, что перипапиллярный отек в большинстве случаев имеет ишемический генез, его резорбция в раннем послеоперационном периоде может косвенно указывать на снижение гипоксических явлений вследствие улучшения регионарной гемодинамики у пациентов 2 группы.

Далее были изучены показатели, отражающие остроту зрения и световую чувствительность сетчатки у больных до- и через 1 месяц после проведенного хирургического лечения (Рисунок 6).

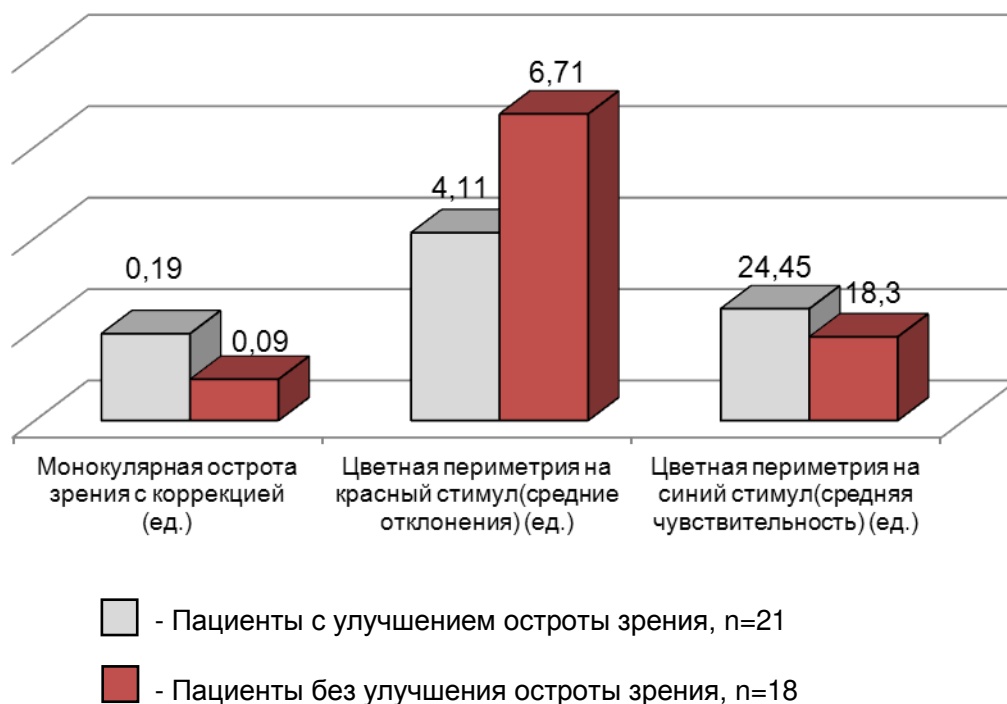


Рис. 6. Изменение зрительных функций у пациентов в раннем послеоперационном периоде ($M \pm s$)

Из представленных на рисунке 6 данных видно, что через 1 месяц после хирургического лечения у пациентов группы 2 скорректированная монокулярная острота зрения была в 2 раза выше (с $0,19 \pm 0,11$ до $0,09 \pm 0,07$, $p=0,004$) в сравнении с группой 3.

Также выявлено отличие двух важнейших параметров, отражающих функциональную активность пула красно- и синечувствительных колбочек, определивших различия в этих группах. Это индекс MD на красный стимул (с $4,11 \pm 2,14$ до $6,71 \pm 4,91$, $p=0,024$) и индекс MS на синий стимул (с $24,45 \pm 8,05$ до $18,3 \pm 10,53$, $p=0,03$). Возможно, это указывает на то, что у больных 2 группы происходит более полное восстановление функциональной активности парва- и кониоцеллюлярных зрительных каналов, о чем говорит улучшение показателей MD и MS цветооппонентной периметрии.

Это убедительно свидетельствует о том, что важнейшим механизмом, определяющим отсутствие функционального эффекта является глубокое поражение всех популяций фоторецепторов, а также соответствующих им ганглиоцитов парва- и кониоцеллюлярного каналов зрительной системы.

Далее оценивались показатели электрической активности ретиальной ткани и зрительного нерва (Рисунок 7).

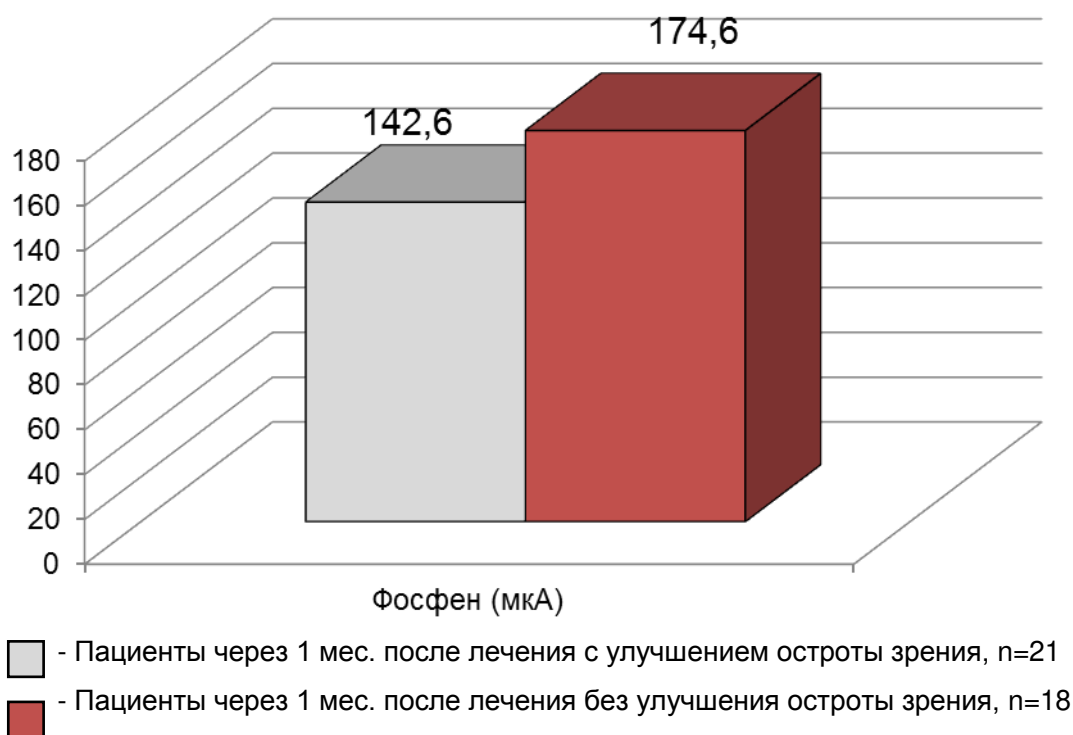


Рис. 7. Показатели электрической активности сетчатки и зрительного нерва у пациентов через 1 месяц после хирургического лечения отслойки сетчатки ($M \pm s$)

Изменения электрической активности сетчатки в послеоперационном периоде характеризовались лишь изменением показателя фосфен (с $142,6 \pm 61,81$ до $174,6 \pm 64,36$, $p=0,04$), отражающего активность центральных отделов сетчатки (рис. 6).

На следующем этапе для реализации поставленной цели и выявления более глубоких механизмов, ответственных за восстановление зрительных функций в раннем послеоперационном периоде, был применен

многофакторный дискриминантный анализ, позволяющий определить совокупность признаков, характеризующих наиболее значимые различия в состоянии больных в группах сравнения.

Уравнение канонической величины (K2-3) для сравнения состояния зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки во второй и третьей группах через 1 месяц после операции имеет следующий вид:

$$K2-3 = -0,13 - 1,1X_1 + 2,4X_2 + 0,95X_3 - 1,76X_4$$

Где:

x_1 – частота сердечных сокращений в задних коротких цилиарных артериях HR,

x_2 – средняя скорость кровотока в течении сердечного цикла в ЦАС ,

x_3 – цветная компьютерная периметрия на синий стимул, средняя чувствительность,

x_4 – интеграл линейной скорости в ЦАС.

Таблица 13

Классификационные признаки, выявленные в результате проведения дискриминантного анализа через 1 месяц после лечения

	Показатели	F-критерий	Уровень достоверности p
X1	частота сердечных сокращений уд./мин. в задних коротких цилиарных артериях HR	16,89	0,0002
X2	средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЦАС	9,38	0,004
X3	цветная компьютерная периметрия на синий стимул, средняя чувствительность	8,9	0,005
X4	интеграл линейной скорости в ЦАС	5,08	0,03

Видно, что наиболее информативными признаками, определяющими различия в двух исследуемых группах, являются показатели регионарного

кровотока, характеризующие состояние в двух основных бассейнах, кровоснабжающих задний отрезок глаза. Это частота сердечных сокращений в ЗКЦА, средняя скорость кровотока в ЦАС и интеграл линейной скорости кровотока в ЦАС.

С высоким уровнем информативности в уравнение канонической величины вошел показатель средней чувствительности сетчатки, полученный при проведении SWAP периметрии на синий стимул, характеризующий уровень цветочувствительности парацентральных отделов макулярной зоны сетчатки.

Таким образом, несмотря на сопоставимые анатомо-реконструктивные результаты и достигнутую в ходе хирургического лечения конгруэнтность наружных сегментов фоторецепторов и пигментного эпителия у пациентов двух исследуемых групп, ключевыми патогенетическими механизмами, определяющими скорость восстановления зрительных функций в раннем послеоперационном периоде, явились изменения регионарной гемодинамики на уровне ретинального и хориоидального кровотока и степень восстановления функциональной активности, в основном S-клеток, обладающих широкими рецептивными полями и минимальным количеством промежуточных рецепторов между колбочками и ганглиоцитами, что определяет их преимущественную реакцию при формировании как патологического, так и саногенетического ответа.

Хирургическое лечение ретинальной аблации ведет к перераспределению набора признаков, характеризующих патологическую систему "отслойка сетчатки" и влияющих на скорость и степень восстановления зрительных функций. В предоперационном периоде ключевыми звеньями патогенетических нарушений зрительной системы были структурные изменения ретинальной ткани, снижение ретинального и хориоидального кровотока, угнетение светочувствительности и нейрорелевации всех отделов сетчатки. Эписклеральное пломбирование

привело к достижению полного анатомо-реконструктивного эффекта у исследуемых пациентов, следствием чего явилось нивелирование значимости показателей, характеризующих толщину сетчатки и уровень ее отстояния от подлежащих тканей. Сопоставление ретинальной ткани сопровождалось улучшением светочувствительности ее периферических отделов (снижение уровня информативности и достоверности показателя фосфен) и разным уровнем восстановления сенсорной чувствительности и нейрорелевности в центральных (фовеолярной и парафовеолярной) отделах сетчатки, представленных более сложной организацией первых двух нейронов зрительного пути. Снижение скоростных показателей хориоидального кровотока в дооперационном периоде и нарастание гемодинамических нарушений после операции обусловила значимость этого механизма в процессе угнетения и восстановления или не восстановления зрительных функций у больных с отслойкой сетчатки.

В целом, полученные данные позволили выяснить, что важными механизмами, определяющими восстановление зрительных функций на ранних этапах послеоперационного периода, являются исходное состояние ретинальной ткани (наличие отека), степень нарушения регионарной гемодинамики.

Выявлено, что через 1 месяц после операции на отсутствие восстановления остроты зрения влияли: нарастающие после операции снижения скоростных показателей хориоидального кровотока, неполное восстановление сенсорной чувствительности и нейрорелевности в центральных отделах сетчатки.

Таким образом:

1. Восстановление зрительных функций в раннем послеоперационном периоде зависит от степени исходных нарушений регионарной гемодинамики и уровня подавления функциональной активности сетчатки, в основном ганглиозных клеток сетчатки.

2. Доказано, что улучшение остроты зрения в раннем послеоперационном периоде детерминировано операционной коррекцией исходного отека сетчатки, изменением электрической активности в центральных отделах ретинальной ткани и скоростью диастолического кровотока в артерии офтальмика, а отсутствие восстановления зрительных функций обусловлено исходным венозным застоем в ткани сетчатки и нарастающей депрессией перфузии в хориоидее.

ГЛАВА 5. МЕХАНИЗМЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В предыдущих разделах нашей работы было убедительно показано, что исходное состояние организма играет важную роль в механизмах восстановления зрительных функций после хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки методом эписклерального пломбирования.

Вместе с тем, остается открытым вопрос о механизмах и возможностях дальнейшей адаптации зрительной системы к вновь созданным условиям функционирования в отдаленном послеоперационном периоде, так как считается, что к этому сроку наблюдения (6 мес.) заканчиваются основные процессы восстановления зрительных функций у большинства пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки (Байбородов Я.В., 2006).

Для выяснения этих неизученных аспектов проблемы, т.е. для дальнейшего раскрытия закономерностей и механизмов, влияющих на восстановление зрительных функций через 6 месяцев после операции, проводилось сопоставление результатов офтальмологических исследований пациентов с отслойкой сетчатки в отдаленном послеоперационном периоде с исходным дооперационным офтальмологическим и соматическим статусом этих же больных.

В группу исследования были включены те же 39 пациентов, у которых через 6 месяцев после операции сохранялся положительный анатомо-реконструктивный эффект.

Оказалось, что повышение остроты зрения на 0,05 и более, что являлось основным функциональным критерием эффективности хирургического лечения отслойки сетчатки, к этому времени наблюдения было выявлено уже у 32 больных, у которых к 6 месяцам было достигнуто повышение остроты зрения на 0,05 и более.

Оставшиеся 7 человек - 21% от всех пролеченных больных, составили группу, в которой так и не удалось получить прибавку остроты зрения даже на 0,05 и к 6 месяцам после проведенного хирургического лечения.

Таким образом, дальнейшее исследование и сравнительный анализ полученных результатов проводился в следующих группах:

Группа 4-32 пациента с улучшением зрительных функций через 6 месяцев.

Группа 5-7 пациентов, у которых не повысилась острота зрения к 6 месяцам после проведенной операции.

На первом этапе проводилось сравнение исходного статуса пациентов 4 и 5 групп, т.е. между пациентами, у которых острота зрения улучшилась к 6 месяцам после операции и теми больными, у которых не удалось получить прибавку зрительных функций.

Далее оценивалась эффективность проведенного хирургического лечения. Проводился сравнительный анализ изменений зрительной системы у больных 4 и 5 групп до лечения и через 6 месяцев после проведенной операции.

Затем изучались патогенетические механизмы, определяющие восстановление и невосстановление зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, сравнивалось состояние зрительной системы пациентов 4 и 5 групп между собой через 6 месяцев после лечения.

5.1. Влияние исходного дооперационного состояния больных с отслойкой сетчатки на скорость и степень восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде

На данном этапе работы был проведен сравнительный ретроспективный анализ исходных показателей между пациентами 4 и 5 групп, т.е. между больными, у которых зрительные функции улучшились через полгода после оперативного лечения и пациентами, у которых не удалось получить улучшение зрения даже через 6 месяцев после операции.

Всего было исследовано 88 признаков, среди которых достоверное различие было получено лишь по признаку «фосфен», отражающему функциональную активность фоторецепторов центральных отделов сетчатки. Далее, как и в предыдущей главе, для более глубокого исследования был применен многофакторный дискриминантный анализ, направленный на выявление наиболее информативных критериев, различающих исследуемые группы по всей совокупности имеющихся диагностических признаков.

Уравнение канонической величины (К) для сравнения исходного статуса пациентов с улучшением остроты зрения и без улучшения зрения через 6 месяцев после операции, имеет следующий вид:

$$K = -0,69 - 0,8X_1 + 0,77X_2 - 0,75X_3 - 0,76X_4 + 1,34X_5 + 0,73X_6 - 1,34X_7$$

Где:

X₁ – Монокулярная острота зрения без коррекции,

X₂ – Толщина сетчатки в центре макулярной зоны,

X₃ – Фосфен,

X₄ – Средняя скорость кровотока в течении сердечного цикла в ЦАС,

X₅ – Систоло-диастолическое соотношение в ЦАС,

X₆ – Индекс резистентности в ЦВС,

X₇ – Скорость кровотока в диастолу в ЗКЦА

Таблица 14

Классификационные признаки, выявленные в результате проведения дискриминантного анализа

	Показатели	F-критерий	Уровень достоверности p
X1	Монокулярная острота зрения без коррекции	22,24	0,0007
X3	Фосфен	20,24	0,001
X7	Скорость кровотока в диастолу в ЗКЦА	19,72	0,001
X2	Толщина сетчатки в центре макулярной зоны	19,44	0,001
X5	Систола-диастолическое соотношение в ЦАС	15,25	0,004
X4	Средняя скорость кровотока в течении сердечного цикла в ЦАС	8,8	0,006
X6	Индекс резистентности в ЦВС	3,98	0,05

Из таблицы видно, что наиболее информативными признаками по F-критерию с высоким уровнем достоверности были показатели - монокулярная острота зрения с коррекцией и фосфен, которые и являлись важными критериями деления пациентов на группы. С высоким уровнем информативности в уравнение вошли показатели, отражающие степень изменения кровотока в ЦАС, ЦВС и ЗКЦА, т.е. в основных магистралях, кровоснабжающих задний отрезок глаза. Также в уравнение вошел показатель, характеризующий структурное изменение сетчатки – ее толщина в центральной макулярной зоне, т.е. наличие или отсутствие отека.

Следовательно, многофакторный дискриминантный анализ наглядно продемонстрировал наличие существенных различий в исходном состоянии пациентов исследуемых групп.

Суммируя результаты, представленные в данном разделе, можно считать, что наиболее значимыми и информативными показателями исходного состояния пациентов, влияющими на скорость и степень

восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, явились снижение уровня фосфена и угнетение регионарной гемодинамики, определяющие степень хориоидальной и ретинальной ишемии, что в целом обуславливало наличие и уровень отека сетчатки в ее центральных отделах.

5.2 Оценка эффективности лечения отслойки сетчатки на поздних этапах послеоперационного периода

Основной целью этого этапа работы было выявление пато- и саногенетических механизмов, определяющих положительный или отрицательный результат лечения отслойки сетчатки на позднем этапе послеоперационного периода. Сравнение проводилось с расчетом критерия Уилкоксона, между дооперационным статусом и состоянием больных через 6 месяцев после операции в группах 4 и 5.

Таблица 15

Показатели регионарного кровотока у пациентов до- и через 6 месяцев после хирургического лечения отслойки сетчатки ($M \pm s$)

Показатели	Больные группы 4 до операции n=32	Больные группы 4 после операции n=32	Больные группы 5 до операции n=7	Больные группы 5 после операции n=7	Критерий Уилкоксона
	1	2	3	4	
Скорость кровотока в систолу в ЦАС (см/с)	9,39±3,44	9,77±2,75	8,0±3,55	8,28±2,7	$P_{1-2}=0,04$ $P_{3-4}=0,076$
Скорость кровотока в диастолу в ЦАС (см/с)	2,99±1,51	3,51±1,3	2,65±1,52	3,01±1,62	$P_{1-2}=0,008$ $P_{3-4}=0,123$
Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЦАС (см/с)	5,23±1,91	5,73±1,56	4,58±1,92	5,07±2,2	$P_{1-2}=0,02$ $P_{3-4}=0,08$
Интеграл линейной скорости в ЦАС (ед.)	26,58±9,68	29,9±8,0	25,54±10,3 5	24,91±12,4	$P_{1-2}=0,002$ $P_{3-4}=0,21$
Индекс резистентности в ЦАС (%)	0,69±0,1	0,8±0,28	0,69±0,15	0,95±0,19	$P_{1-2}=0,21$ $P_{3-4}=0,069$
Пульсовой индекс в ЦАС	1,24±0,28	1,34±0,58	1,23±0,39	2,09±0,93	$P_{1-2}=0,056$ $P_{3-4}=0,003$
Систолю-диастолическое соотношение в ЦАС	5,06±8,27	2,88±0,76	2,45±1,17	3,1±2,18	$P_{1-2}=0,123$ $P_{3-4}=0,08$

Продолжение таблицы 15

ЦАС частота сердечных сокращений уд./мин.	65,57±14,8 9	74,67±9,38	67,29±12,7	76,29±16,09	P₁₋₂=0,01 P ₃₋₄ =0,09
Скорость кровотока в систолу в ЦВС (см/с)	5,14±1,36	5,17±1,0	4,65±1,02	5,04±1,35	P ₁₋₂ =0,15 P₃₋₄=0,03
Скорость кровотока в диастолу в ЦВС (см/с)	3,44±1,27	3,44±1,41	3,18±1,18	4,23±1,42	P ₁₋₂ =0,12 P₃₋₄=0,04
Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в ЦВС (см/с)	4,24±1,12	4,34±0,88	3,7±1,62	4,4±1,15	P ₁₋₂ =0,09 P ₃₋₄ =0,08
Интеграл линейной скорости в ЦВС (ед.)	21,89±6,64	21,67±4,7	19,79±4,38	22,33±6,59	P ₁₋₂ =0,098 P ₃₋₄ =0,23
Индекс резистентности в ЦВС (%)	0,33±0,14	0,5±0,28	0,4±0,29	0,63±0,33	P ₁₋₂ =0,234 P ₃₋₄ =0,067
Пульсовой индекс в ЦВС	0,4±0,2	0,6±0,38	0,6±0,63	0,76±0,51	P ₁₋₂ =0,12 P ₃₋₄ =0,054
Систолю-диастолическое соотношение в ЦВС	1,56±0,52	2,19±1,46	1,3±0,68	1,6±0,25	P₁₋₂=0,046 P ₃₋₄ =0,06
ЦВС частота сердечных сокращений уд./мин.	49,67±18,4	56,19±23,53	58,86±28,3 4	76,43±18,77	P ₁₋₂ =0,09 P ₃₋₄ =0,087
Скорость кровотока в систолу в ЗКЦА (см/с)	10,52±3,1	9,03±1,69	11,03±3,25	11,54±4,76	P ₁₋₂ =0,14 P ₃₋₄ =0,23
Скорость кровотока в диастолу в ЗКЦА (см/с)	4,4±1,18	3,76±0,95	4,99±1,86	4,13±2,0	P ₁₋₂ =0,076 P ₃₋₄ =0,059
Средняя скорость кровотока в течении сердечного цикла в ЗКЦА (см/с)	6,42±1,98	5,78±1,14	7,5±2,37	6,89±2,78	P ₁₋₂ =0,12 P ₃₋₄ =0,06
Интеграл линейной скорости в ЗКЦА (ед.)	33,97±11,84	31,43±6,82	40,28±12,73	39,09±14,52	P ₁₋₂ =0,22 P ₃₋₄ =0,23
Индекс резистентности в ЗКЦА (%)	0,58±0,2	0,7±0,1	0,55±0,03	0,75±0,1	P ₁₋₂ =0,23 P₃₋₄=0,003
Пульсовой индекс в ЗКЦА	1,0±0,33	1,04±0,22	0,82±0,07	1,15±0,16	P ₁₋₂ =0,25 P₃₋₄=0,01
Систолю-диастолическое соотношение в ЗКЦА	2,39±0,54	2,72±0,53	2,25±0,16	3,2±0,83	P₁₋₂=0,0001 P₃₋₄=0,01
ЗКЦА частота сердечных сокращений уд./мин.	64,9±13,27	75,29±13,44	67,71±12,3	78,86±18,15	P₁₋₂=0,02 P ₃₋₄ =0,067
Скорость кровотока в систолу в глазничной артерии (см/с)	30,14±9,77	31,09±8,44	30,24±7,76	31,54±9,17	P ₁₋₂ =0,12 P ₃₋₄ =0,32
Скорость кровотока в диастолу в глазничной артерии, см/с	8,3±3,69	8,77±3,03	9,36±2,93	9,59±4,09	P ₁₋₂ =0,09 P ₃₋₄ =0,23

Продолжение таблицы 15

Средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла в глазничной артерии (см/с)	15,13±5,93	15,19±4,47	15,76±4,81	16,36±6,7	P ₁₋₂ =0,14 P ₃₋₄ =0,06
Интеграл линейной скорости в глазничной артерии (ед.)	75,58±29,73	78,62±20,11	80,29±26,62	75,52±41,06	P ₁₋₂ =0,12 P ₃₋₄ =0,09
Индекс резистентности в глазничной артерии (%)	0,71±0,09	0,8±0,08	0,69±0,07	0,81±0,1	P₁₋₂=0,008 P₃₋₄=0,01
Пульсовый индекс в глазничной артерии	1,55±0,59	1,62±0,43	1,37±0,36	1,62±0,29	P ₁₋₂ =0,14 P ₃₋₄ =0,07
Систолю-диастолическое соотношение в глазничной артерии	3,95±1,76	8,79±2,72	3,36±0,84	4,03±0,86	P₁₋₂=0,01 P₃₋₄=0,01
в глазничной артерии частота сердечных сокращений уд./мин.	65,9±14,2	78,6±10,52	68,43±11,76	80,43±17,82	P₁₋₂=0,003 P ₃₋₄ =0,078

Из таблицы видно, что у больных группы 4 были выявлены положительные изменения практически всех показателей, отражающих состояние кровотока в заднем сегменте глазного яблока к 6 месяцам после лечения. А в группе 5, где улучшения зрительных функций не удалось получить и через полгода после проведенного лечения, отмечается повышение пульсового индекса в ЦАС, что свидетельствует о затруднении прохождения крови по центральной артерии сетчатки и ишемии ее внутренних слоев. В ЗКЦА отмечается рост пульсационного индекса и индекса резистентности, это свидетельствует о выраженном нарушении кровотока в этих сосудах и ишемии не только внутренних, но и наружных слоев сетчатки. В венозном русле также выявлено некоторое повышение систоло-диастолического соотношения, свидетельствующее о нарастании ишемии ретинальной ткани. Также отмечено увеличение индекса резистентности в артерии офтальмика, что, возможно, характеризует явления дисрегуляции сосудистого тонуса.

Далее проводилось исследование изменения структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов с отслойкой сетчатки (Рисунок 8).

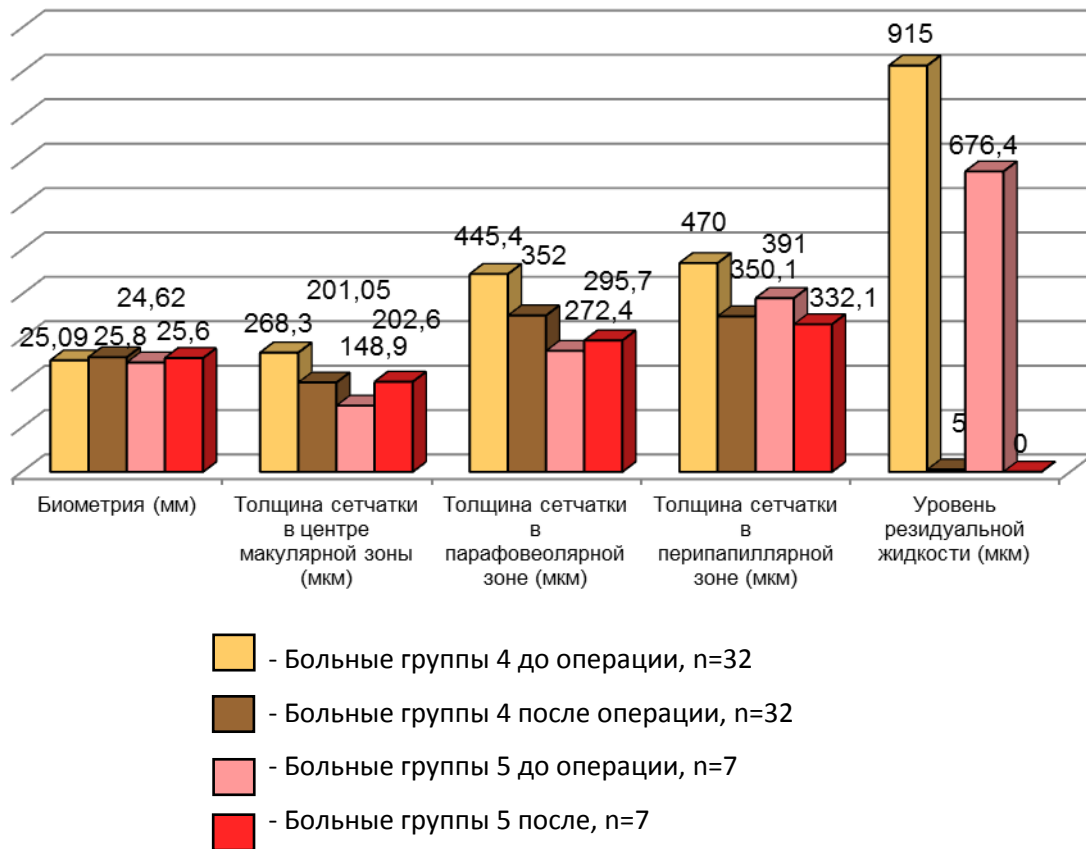


Рис. 8. Изменения структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов до- и через 6 месяцев после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

При томографической оценке состояния нейро-ретиального комплекса выявлено, что у больных группы 4 с полученным положительным функциональным эффектом через 6 месяцев после операции, произошла регрессия парафовеолярного отека на 21%, перипапиллярного отека на 26% в сравнении с дооперационным уровнем. В группе 5, где улучшение остроты зрения получено не было, отек сетчатки в парамакулярном отделе глазного дна возрос на 8%, а перипапиллярный отек снизился лишь на 15%, в сравнении с дооперационным уровнем. Следует отметить, что у больных группы 5 толщина сетчатки в парамакулярной зоне и вокруг зрительного нерва была ниже нормальных значений ($331,13 \pm 15,26$ и $439,25 \pm 51,42$ соответственно, $p < 0,05$), что свидетельствует о развитии дегенеративно-дистрофического процесса ретиальной ткани. Снижение уровня

резидуальной жидкости, т.е. прилегание сетчатки, в обеих группах было одинаковым (рис. 8). Следовательно, отсутствие позитивного функционального эффекта можно объяснить нарастанием отека в парамакулярной зоне и отсутствием тенденции к снижению отека сетчатки вокруг диска зрительного нерва.

Далее были изучены показатели, отражающие изменение остроты зрения и световой чувствительности сетчатки у больных до- и через 6 месяцев после проведенного хирургического лечения (Таблица 16).

Таблица 16

Изменение показателей цветовой периметрии и остроты зрения у пациентов до операции и в позднем послеоперационном периоде ($M \pm s$)

Показатели	Больные группы 4 до операции n=32	Больные группы 4 после операции n=32	Больные группы 5 до операции n=7	Больные группы 5 после операции n=7	Критерий Уилкоксона
	1	2	3	4	
Монокулярная острота зрения без коррекции (ед.)	0,03±0,04	0,05±0,04	0,08±0,1	0,03±0,02	$P_{1-2}=0,067$ $P_{3-4}=0,04$
Монокулярная острота зрения с коррекцией (ед.)	0,05±0,06	0,26±0,17	0,09±0,1	0,07±0,1	$P_{1-2}=0,0001$ $P_{3-4}=0,21$
Цветовая периметрия на красный стимул MS (средняя чувствительность)	7,82±8,36	22,26±8,89	4,0±4,57	9,2±11,49	$P_{1-2}=0,0002$ $P_{3-4}=0,23$
Цветовая периметрия на красный стимул MD (средние отклонения)	12,5±8,51	5,28±5,63	18,48±2,45	2,87±4,55	$P_{1-2}=0,007$ $P_{3-4}=0,02$
Цветовая периметрия на красный стимул RF (фактор надежности)	0,55±0,39	0,89±0,22	0,5±0,29	0,37±0,46	$P_{1-2}=0,003$ $P_{3-4}=0,124$
Цветовая периметрия на красный стимул PSD (стандартное отклонение)	2,13±2,24	2,85±1,42	1,91±1,68	1,73±2,55	$P_{1-2}=0,082$ $P_{3-4}=0,21$

Продолжение таблицы 16

Цветовая периметрия на красный стимул SF (кратковременная флуктуация)	0,74±0,79	1,86±1,17	0,45±0,82	1,18±1,62	P₁₋₂=0,007 P ₃₋₄ =0,23
Цветовая периметрия на красный стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	1,83±2,02	1,89±1,06	1,82±1,53	1,4±2,08	P ₁₋₂ =0,067 P ₃₋₄ =0,056
Цветовая периметрия на синий стимул MS (средняя чувствительность)	10,32±12,02	28,1±10,29	4,82±4,68	9,53±12,1	P ₁₋₂ =0,0002 P ₃₋₄ =0,052
Цветовая периметрия на синий стимул MD (средние отклонения)	17,17±11,99	8,86±5,98	23,86±11,0	6,2±8,44	P₁₋₂=0,01 P₃₋₄=0,04
Цветовая периметрия на синий стимул RF (фактор надежности)	0,62±0,4	0,93±0,22	0,54±0,32	0,37±0,47	P₁₋₂=0,005 P ₃₋₄ =0,055
Цветовая периметрия на синий стимул PSD (стандартное отклонение)	3,23±2,9	3,13±1,72	2,09±1,7	2,38±3,23	P ₁₋₂ =0,06 P ₃₋₄ =0,076
Цветовая периметрия на синий стимул SF (кратковременная флуктуация)	1,9±2,12	1,93±1,09	0,86±1,49	1,38±1,93	P ₁₋₂ =0,06 P ₃₋₄ =0,054
Цветовая периметрия на синий стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	2,49±2,44	2,74±1,39	1,73±1,21	1,47±1,9	P ₁₋₂ =0,21 P ₃₋₄ =0,059

Наиболее значимыми критериями оценки зрительных функций у пациентов 4 и 5 групп были показатели остроты зрения. Видно, что в 5 группе не только не произошло его улучшение, но и наблюдалось снижение разрешающей способности глаза. В группе 4, напротив, выявлено пятикратное улучшение скорректированной остроты зрения.

При оценке работы различных популяций колбочек у больных группы 4, по изменениям критериев MS и MD, выявлено улучшение всех основных показателей, характеризующих состояние данных фоторецепторов и их ганглиоцитов.

У пациентов 5 группы было выявлено только улучшение показателя MD SWAP-периметрии, что свидетельствует лишь о частичном восстановлении S-популяции ганглиозных клеток сетчатки.

Далее оценивались показатели электрической активности ретиальной ткани и зрительного нерва (Таблица 17).

Таблица 17

Показатели электрической активности сетчатки и зрительного нерва у пациентов через 6 месяцев после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

Показатели	Больные группы 4 до операции n=32	Больные группы 4 после операции n=32	Больные группы 5 до операции n=7	Больные группы 5 после операции n=7	Критерий Уилкоксона
	1	2	3	4	
ЗВП на вспышку, латентность (мс)	123,45±16,7 5	122,29±19,9 5	132,43±20,51	118,17±12,71	P ₁₋₂ =0,087 P ₃₋₄ =0,065
ЗВП на вспышку, амплитуда (мкВ)	11,2±8,5	15,3±8,61	9,26±4,04	14,56±8,29	P₁₋₂=0,02 P ₃₋₄ =0,06
ЭРГ, ритмическая амплитуда (мс)	4,45±2,86	7,92±3,64	4,01±2,89	7,24±4,96	P₁₋₂=0,007 P ₃₋₄ =0,078
ЭРГ, волна «а», латентность (мс)	19,5±4,53	20,71±1,65	18,71±6,97	20,93±1,98	P ₁₋₂ =0,087 P ₃₋₄ =0,065
ЭРГ, волна «а», амплитуда (мкВ)	11,7±7,69	28,44±10,05	7,49±8,63	32,39±11,82	P₁₋₂=0,0001 P₃₋₄=0,02
ЭРГ, волна «b», латентность (мс)	42,77±6,22	43,55±4,54	47,79±10,25	42,0±3,62	P ₁₋₂ =0,08 P ₃₋₄ =0,32
ЭРГ, волна «b», амплитуда (мкВ)	26,08±18,97	70,4±35,58	24,21±27,54	60,94±21,1	P₁₋₂=0,0001 P ₃₋₄ =0,098
Фосфен (мкА)	163,33±84,1 6	123,33±45,6 4	378,57±233,3 4	225,71±131,2 6	P ₁₋₂ =0,099 P ₃₋₄ =0,38
Лабильность (Гц)	37,38±4,59	37,0±4,68	33,57±6,88	34,43±2,7	P ₁₋₂ =0,07 P ₃₋₄ =0,22
Критическая частота слияния мельканий	31,05±5,85	30,14±3,75	27,71±7,23	28,14±5,55	P ₁₋₂ =0,145 P ₃₋₄ =0,25

Из таблицы видно, что у пациентов группы 4 через 6 месяцев после хирургического лечения отслойки сетчатки улучшился показатель,

характеризующий проведение импульса по зрительному нерву. Произошло повышение индекса ритмической ЭРГ, который селективно отражает активность макулярной зоны сетчатки. Также выявлено улучшение электрической активности центральных и периферических отделов сетчатки, о работе которых свидетельствуют увеличение амплитуды волны А-и В-электроретинограммы. У больных группы 5 определено улучшение показателя А-волны ЭРГ, которая отражает электрическую активность наружных слоев сетчатки.

Таким образом, динамические изменения зрительных функций и гемодинамики в позднем послеоперационном периоде показали, что отрицательный функциональный результат объясняется сохраняющимся и даже нарастающим отеком центральных отделов сетчатки, сопровождающимся ишемией внутренних и наружных слоев ретинальной ткани, на фоне недостаточной активности ганглиоцитов и проводящих путей М-, L- и S-систем.

5.3 Изменение состояния зрительной системы у больных с отслойкой сетчатки в позднем послеоперационном периоде, в зависимости от эффективности лечения

С учетом представленного выше разделения больных на группы, далее был проведен сравнительный анализ структурно-функционального состояния нейро-ретиального комплекса и зрительной системы в целом у пациентов с отслойкой сетчатки через 6 месяцев после хирургического лечения. Сравнение проводилось между пациентами с положительным и отрицательным эффектом восстановления зрительных функций (группы 4-5).

Данные сравнительного анализа состояния регионарного кровотока представлены на рисунке 9.

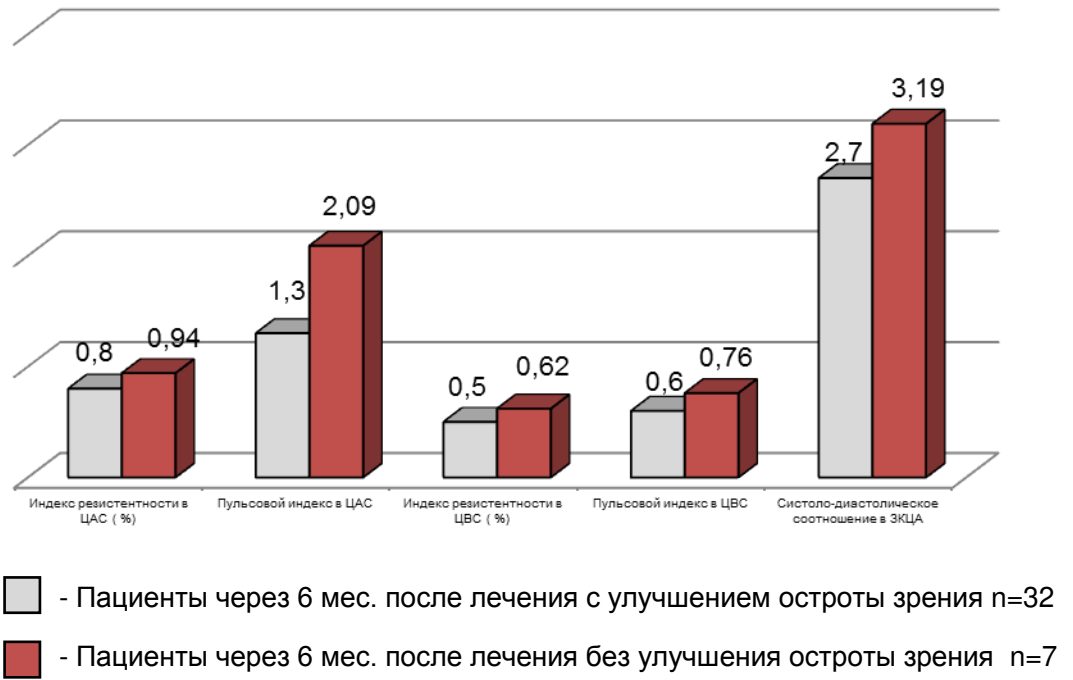


Рис. 9. Сравнительный анализ показателей регионарного кровотока у пациентов до- и через 6 месяцев после хирургического лечения отслойки сетчатки (M±s)

Из данных, представленных на рисунке, видно, что у пациентов 5 группы (с отсутствием восстановления зрительных функций) в позднем послеоперационном периоде наблюдалось повышение периферического сопротивления сосудистой стенки как в артериальном, так и венозном звене кровотока, что, возможно, и было одной из важных причин невосстановления зрения у больных данной группы.

При исследовании структуры нейро-ретиального комплекса у пациентов с отслойкой сетчатки через 6 месяцев после операции у пациентов двух групп достоверных различий выявлено не было, хотя толщина сетчатки в пармакулярной и перипапиллярных зонах отличалась от стандартизированных показателей ($350 \pm 35,5$ и $410 \pm 39,6$, $p < 0,05$), что может отражать появление дегенеративных изменений ткани ретины.

Далее был проведен сравнительный анализ показателей, отражающих остроту зрения и световую чувствительность сетчатки у больных двух

исследуемых групп после проведенного хирургического лечения (Таблица 18).

Таблица 18

Сравнительный анализ показателей цветовой периметрии и остроты зрения у пациентов в позднем послеоперационном периоде (M±s)

Показатели	Пациенты с улучшением остроты зрения n=32	Пациенты без улучшения остроты зрения n=7	Критерий Манна- Уитни
	4	5	
Монокулярная острота зрения без коррекции (ед.)	0,05 ± 0,05	0,02±0,01	P ₄₋₅ =0,066
Монокулярная острота зрения с коррекцией (ед.)	0,3±0,16	0,07±0,01	P₄₋₅ =0,008
Цветовая периметрия на красный стимул MS (средняя чувствительность)	22,2 ±7,9	9,20±5,43	P₄₋₅ =0,008
Цветовая периметрия на красный стимул MD (средние отклонения)	5,1 ± 4,9	2,87±1,41	P ₄₋₅ =0,22
Цветовая периметрия на красный стимул RF (фактор надежности)	0,9 ± 0,19	0,36±0,18	P₄₋₅ =0,001
Цветовая периметрия на красный стимул PSD (стандартное отклонение)	2,8±1,29	1,73±0,23	P ₄₋₅ =0,23
Цветовая периметрия на красный стимул SF (кратковременная флуктуация)	1,9 ± 1,11	1,18±0,09	P ₄₋₅ =0,099
Цветовая периметрия на красный стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	1,8 ± 1,02	1,46±0,9	P ₄₋₅ =0,08
Цветовая периметрия на синий стимул MS (средняя чувствительность)	28,6±9,15	9,53±4,32	P₄₋₅ =0,009
Цветовая периметрия на синий стимул MD (средние отклонения)	9,2±5,58	6,2±2,58	P ₄₋₅ =0,052
Цветовая периметрия на синий стимул RF (фактор надежности)	0,9±0,19	0,36±0,22	P₄₋₅ =0,006

Продолжение таблицы 18

Цветовая периметрия на синий стимул PSD (стандартное отклонение)	3,1±1,56	2,37±1,12	P ₄₋₅ =0,086
Цветовая периметрия на синий стимул SF (кратковременная флуктуация)	1,9±0,99	1,37±1,13	P ₄₋₅ =0,068
Цветовая периметрия на синий стимул CPSD (стандартное отклонение для исправленного образца)	2,6±1,39	1,47±0,32	P ₄₋₅ =0,32

Из представленных в таблице данных видно, что через 6 месяцев после хирургического лечения у пациентов группы 4 скорректированная монокулярная острота зрения увеличилась в 4 раза в сравнении с больными группы 5.

При анализе результатов цветооппонентной компьютерной периметрии у пациентов четвертой группы выявлено трехкратное улучшение показателей MS и RF как на красный, так и на синий стимул в сравнении с группой 5.

Это убедительно свидетельствует о том, что важнейшим механизмом отсутствия восстановления зрительных функций является глубокое поражение всех популяций фоторецепторов, а также соответствующих им ганглиоцитов парва- и кониоцеллюлярного каналов зрительной системы.

Далее оценивались показатели электрической активности ретиальной ткани и зрительного нерва (Рисунок 10).

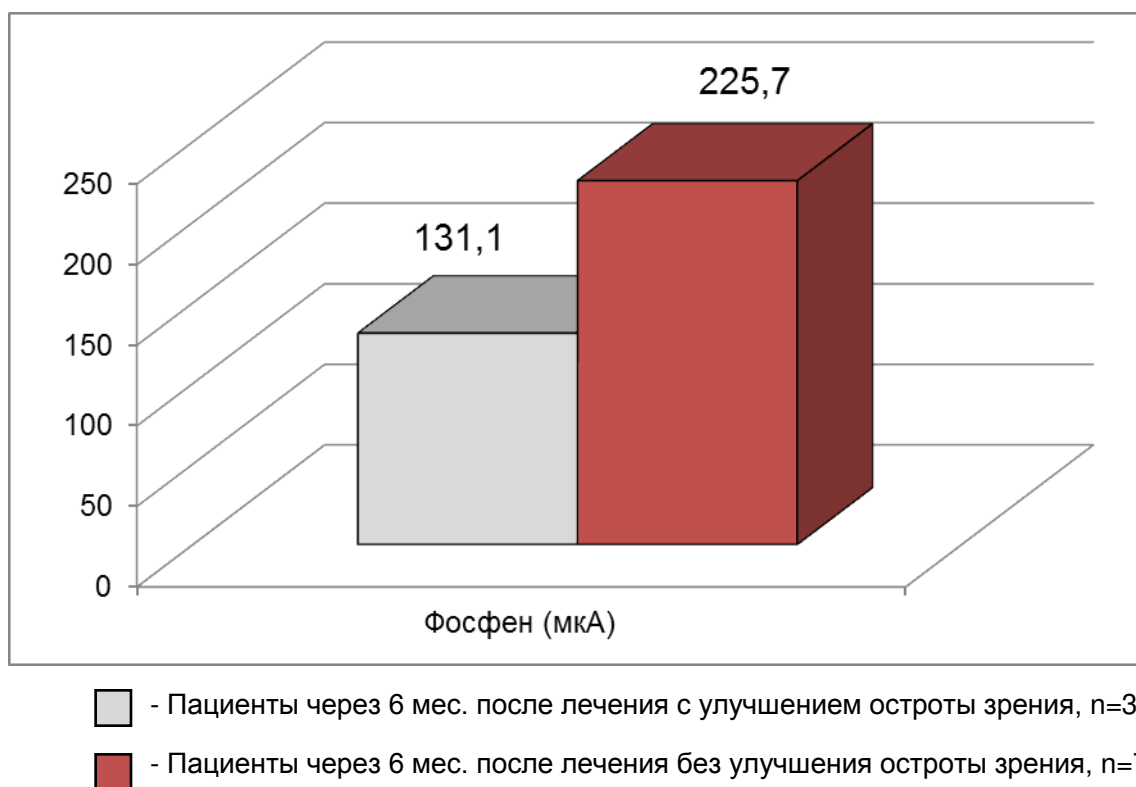


Рис. 10. Сравнительный анализ показателей электрической активности сетчатки и зрительного нерва у пациентов и через 6 месяцев после хирургического лечения отслойки сетчатки ($M \pm s$)

Из данных, представленных на рисунке, видно, что у больных группы 5 по-прежнему повышен показатель фосфен (с $131,1 \pm 67,73$ до $225,71 \pm 131,25$, $P_{4-5} = 0,02$), это говорит о глубоких нарушениях электрической чувствительности у больных данной группы.

На следующем этапе для реализации поставленной цели и выявления более глубоких механизмов, ответственных за восстановление зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, был применен многофакторный дискриминантный анализ, позволяющий определить совокупность признаков, определяющих наиболее значимые различия в группах сравнения.

Уравнение канонической величины (К4-5) для сравнения состояния зрительной системы у пациентов с отслойкой сетчатки четвертой и пятой групп через 6 месяцев после операции имеет следующий вид:

$$K4-5 = -0,05 - 1,58X_1 - 0,51X_2 - 0,54X_3 - 0,61X_4 - 0,64X_5 + 0,67X_6$$

Где:

x_1 – цветная периметрия на синий стимул RF (фактор надежности),

x_2 – систоло-диастолическое соотношение в ЗКЦА,

x_3 – ЗВП на вспышку,

x_4 – цветная периметрия на синий стимул PSD (стандартное отклонение),

x_5 – скорость кровотока в диастолу в ЦВС,

x_6 – интеграл линейной скорости в ЦАС

Таблица 19

Классификационные признаки, выявленные в результате проведения дискриминантного анализа через 6 месяцев после лечения

	Показатели	F-критерий	Уровень достоверности p
X1	цветная периметрия на синий стимул RF (фактор надежности)	34,26	0,003
X5	скорость кровотока в диастолу в ЦВС	6,92	0,01
X6	интеграл линейной скорости в ЦАС	5,18	0,03
X4	цветная периметрия на синий стимул PSD (стандартное отклонение)	5,16	0,035
X3	ЗВП на вспышку	4,49	0,04
X2	систоло-диастолическое соотношение в ЗКЦА	4,02	0,05

С высоким уровнем информативности в уравнение канонической величины вошли показатели фактор надежности и стандартное отклонение, полученные при проведении SWAP периметрии на синий стимул, характеризующие уровень цветочувствительности парацентральных отделов макулярной зоны сетчатки.

Информативными признаками, определяющими различия в двух исследуемых группах, были и показатели регионарного кровотока, характеризующие состояние в двух основных бассейнах, кровоснабжающих задний отрезок глаза. Это интеграл линейной скорости в ЦАС, систоло-диастолическое соотношение в ЗКЦА и скорость кровотока в диастолу в ЦВС.

Также в уравнение вошел показатель ЗВП на вспышку, отражающий степень проведения по зрительному нерву.

Таким образом, несмотря на сопоставимые анатомо-реконструктивные результаты и достигнутое в ходе хирургического лечения прилегание сетчатки у пациентов двух исследуемых групп, ключевыми патогенетическими механизмами, определяющими скорость восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, явились изменения регионарной гемодинамики на уровне ретинального и хориоидального кровотока и степень восстановления функциональной активности сетчатки, в основном S-клеток, обладающих широкими рецептивными полями и минимальным количеством промежуточных рецепторов между колбочками и ганглиоцитами, что определяет их преимущественную реакцию при формировании как патологического, так и саногенетического ответа.

Объективной характеристикой восстановления чувствительности сетчатки явились: повышение амплитуды ритмической ЭРГ, амплитуды А-волны общей ЭРГ, что свидетельствовало о восстановлении функциональной чувствительности, как центральных, так и периферических ретинальных зон.

Механизмами, определяющими отсутствие восстановления и даже регрессии зрительных функций у пациентов с отслойкой сетчатки, явились в первую очередь снижение скоростных показателей кровотока и повышение периферического сопротивления сосудистой стенки в ЗКЦА и ЦАС, что в

целом свидетельствует о нарастании процессов хориоидальной и ретинальной ишемии. Сосудистая недостаточность сопровождалась формированием дегенеративных изменений центральных отделов сетчатки, отсутствием восстановления ее функциональной и электрической активности по парвацеллюлярному зрительному каналу.

Иными словами, более полное восстановление регионарного кровотока и рецепторных каналов органа зрения, а также восстановление локальной и общей электрической чувствительности сетчатки и зрительного пути является необходимым компонентом успешного восстановления зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичная регматогенная отслойка сетчатки относится к одному из сложнейших заболеваний зрительной системы, которое может привести к необратимому снижению зрительных функций и инвалидизации пациентов.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению этиопатогенеза, разработке методов хирургического лечения отслойки сетчатки получаемые функциональные результаты лечения не могут удовлетворить ни врача, ни пациента.

Все это свидетельствует о недостаточном знании и понимании закономерностей и механизмов формирования отслойки сетчатки, динамики послеоперационных изменений органа зрения. Следствием этого являются отсутствие патогенетически обоснованных методов направленной реабилитации больных с этим сложным заболеванием зрительной системы. Так, до сих пор не до конца выяснена роль изменений регионарного кровотока при этом заболевании, нарушений структуры заднего отрезка глаза, работы цветоопponentных зрительных каналов, участвующих в рецепции и проведении нервного импульса, электрической активности зрительного анализатора. Важно подчеркнуть, что отсутствуют сведения и о влиянии исходной реактивности организма на развитие пато- и саногенетических механизмов, ее роли в динамике целого комплекса разнообразнейших процессов, протекающих в тканях глаза в послеоперационном периоде лечения регматогенной отслойки сетчатки.

Это диктует необходимость дальнейшего исследования и раскрытия неизвестных механизмов развития указанного патологического процесса, что может лечь в основу разработки более эффективных методов лечения.

Все это определило основную цель работы: раскрытие закономерностей и механизмов нарушения зрительных функций, выявление роли измененной реактивности организма в процессе формирования

регматогенной отслойки сетчатки и восстановления зрительной системы на различных этапах послеоперационного периода.

Всего было обследовано 62 человека, из которых 39 – больные с регматогенной отслойкой сетчатки, сопоставимой по длительности существования и стадии пролиферативной витреоретинопатии, а 23 – человека составили контрольную группу.

В зависимости от поставленной задачи на этапах работы все пациенты были разделены на несколько групп.

Первую клиническую группу составили все исследуемые пациенты с отслойкой сетчатки до операции - 39 человек.

В послеоперационном периоде основным критерием деления пациентов на группы было изменение разрешающей способности глаза. Положительным считался функциональный эффект в виде повышения остроты зрения на 0,05 ед. и более.

Таким образом, через 1 месяц после операции все 39 пациентов с отслойкой сетчатки были разделены на 2 группы:

Группа 2 - 21 пациент, у которых было получено улучшение остроты зрения на 0,05ед. и выше;

Группа 3 - 18 больных, у которых, несмотря на хороший анатомо-реконструктивный эффект, не было отмечено прибавки разрешающей способности глаза.

Через месяц после операции был проведен сравнительный анализ офтальмологического статуса в исследуемых группах, а также его изменение до и после операции. Кроме того проведено изучение влияния исходного поражения зрительной системы и состояния общей реактивности организма на степень восстановления зрительных функций в раннем послеоперационном периоде.

По такой же схеме проводилось исследование и на поздних этапах послеоперационного периода.

Для оценки реактивности организма при отслойке сетчатки проводилось определение основных гематологических параметров, липидного профиля пациентов, про и антиокислительной активности, а также показателей нейроэндокринного статуса. Всего было исследовано 88 признаков, достаточно полно характеризующих соматический и офтальмологический статус пациентов.

Пациенты были прооперированы с помощью эписклеральных методик, восстановление анатомических взаимоотношений было достигнуто во всех случаях и сохранялось в течение всего срока наблюдения. Восстановление зрительных функций было достигнуто у 21 пациента через 30 дней, у 32 больных к 6 месяцам, а у 7 человек, несмотря на достигнутое в ходе операции анатомическое прилегание ретинальной ткани, получить улучшение зрения так и не удалось.

Кроме стандартного офтальмологического обследования всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография центральных отделов глазного дна, регистрация общей и ритмической электроретинограммы, зрительных вызванных потенциалов, доплерография сосудов заднего полюса глаза, цветоопонентная компьютерная периметрия, что относится к высокоинформативным методам исследования. Также до операции у всех пациентов исследовались общий состав крови, липидный профиль, изучалась концентрация основных компонентов системы нейроэндокринной регуляции и системы липид-антиоксидантной защиты. Всего было исследовано 88 показателей, достаточно полно характеризующих соматический и офтальмологический статус пациентов.

Доказано, что у больных в дооперационном периоде имелись существенные нарушения показателей гомеостаза. Выявлены повышение уровня фибриногена в сыворотке крови, снижение МНО и резкое повышение уровня С-реактивного белка. Диагностирована дислиппротеинемия -

повышение ЛПНП и уровня холестерина, снижение ЛПВП, что в целом и определило повышение индекса атерогенности.

При оценке состояния гипофизарно-гонадного звена нейроэндокринной системы было определено двух кратное увеличение уровня эстрадиола. При расчете коэффициента св.тестостерон/эстрадиол выявлено его снижение в 3,5 раза у больных клинической группы. Все это свидетельствует о более выраженной эстрогенной насыщенности у больных с отслойкой сетчатки. Относительное повышение дегидроэпиандростерона и лютеинизирующего гормона у больных клинической группы по сравнению со здоровыми людьми, по-видимому, является следствием компенсаторной реакции гонадотропной активности гипофиза, направленной на стимуляцию выработки андрогенов.

Кроме того, у больных с отслойкой сетчатки было выявлено снижение содержания кортизола сыворотки крови, а уровень прогестерона был в 7 раз ниже показателей группы контроля. Это может свидетельствовать о выраженном дисбалансе стресс-реализующей гормональной системы в организме пациентов и может иметь важное значение, как в инициации развития заболевания, так и в модификации послеоперационных репаративных процессов.

Учитывая важную роль окислительного стресса организма в патогенезе целого ряда заболеваний, было проведено исследование концентрации уровня диеновых конъюгатов, ТБК-АП, уровня ретинола и токоферола крови, а также уровня супероксиддисмутазы в крови больных с отслойкой сетчатки. В результате проведенных исследований выявлено значительное увеличение уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. Это происходило на фоне снижения естественных антиоксидантов организма - токоферола и ретинола, а также отмечалась хотя и незначительная, но депрессия системы супероксиддисмутазы крови.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что отслойка сетчатки, несмотря на локальный характер заболевания, сопровождается достаточно выраженными изменениями реактивности организма, проявляющимся значительным угнетением антиокислительной активности, дисбалансом глюкокортикоидных и половых гормонов, дислипидемией, повышением острофазовых белков. Все это может свидетельствовать о явлениях системной дисрегуляции, развитии хронического воспаления и дисфункции сосудистого эндотелия у больных с отслойкой сетчатки и не может не играть существенной роли в дальнейшем развитии репаративных процессов в послеоперационном периоде.

У больных с отслойкой сетчатки в предоперационном периоде установлены грубые структурные изменения ретинальной ткани, сопровождающиеся снижением остроты зрения, угнетением всех популяций фоторецепторов и их миджет-путей, а также снижением электрической активности сетчатки и замедлением проведения по зрительному нерву. Доказано, что одним из возможных звеньев патогенеза зрительных нарушений при регматогенной отслойке сетчатки является сосудистая дисрегуляция, выражающаяся в снижении скоростных показателей кровотока в сосудах и повышении периферического сопротивления в венозном русле. На основании полученных данных была разработана концептуальная схема включения патогенетических механизмов формирования регматогенной отслойки сетчатки. Показано, что глубокие нарушения зрительной системы и целого ряда показателей реактивности организма приводят к образованию устойчивой патологической системы по Г.Н. Крыжановскому – «отслойка сетчатки».

На следующем этапе был проведен анализ результатов исследования 21 пациента, у которых в раннем послеоперационном периоде (1 месяц с момента операции) произошло улучшение зрительных функций. Эти данные сравнивались с показателями 18 больных, у которых, несмотря на хороший

анатомический эффект операции, получить улучшение зрительных функций не удалось.

Выявлено, что хирургическое лечение ретинальной абляции ведет к перераспределению набора признаков, характеризующих патологическую систему "отслойка сетчатки" и влияющих на скорость и степень восстановления зрительных функций. В предоперационном периоде ключевыми звеньями патогенетических нарушений зрительной системы были структурные изменения ретинальной ткани, снижение ретинального и хориоидального кровотока, угнетение светочувствительности и нейрорелееимости всех отделов сетчатки. Эписклеральное пломбирование привело к достижению полного анатомо-реконструктивного эффекта у исследуемых пациентов. Сопоставление ретинальной ткани сопровождалось улучшением светочувствительности ее периферических отделов (снижение уровня информативности и достоверности показателя фосфен) и разным уровнем восстановления сенсорной чувствительности и нейрорелееимости в центральных (фовеолярной и парафовеолярной) отделах сетчатки, представленных более сложной организацией первых двух нейронов зрительного пути.

Таким образом, анализ всей совокупности проведенных исследований этого этапа работы показал, что наиболее важными пато- и саногенетическими механизмами восстановления зрительных функций или отсутствия их восстановления к этому периоду наблюдения (1 месяц) являются степень или глубина нарушения ретинального и хориоидального кровотока, функциональной активности коротковолновых s-фоторецепторов, обладающих наиболее широкими рецептивным полями. Установлено, что большое значение при этом имеет исходное состояние этих показателей в сравниваемых группах.

Далее сравнивались показатели офтальмологического статуса 32 пациента с положительным функциональным результатом, полученным уже

через 6 месяцев после проведенного лечения и 7 человек с отсутствием положительного функционального эффекта даже через полгода после операции.

Динамические исследования зрительных функций и гемодинамики в позднем послеоперационном периоде показали, что отрицательный функциональный результат объясняется исходными изменениями в виде отека центральных отделов сетчатки на фоне недостаточной активности ганглиоцитов и проводящих путей М-, L- и S-систем, а также ишемией внутренних и наружных слоев ретинальной ткани.

Изучение состояния зрительной системы у больных с отслойкой сетчатки в позднем послеоперационном периоде показало, что, несмотря на сопоставимые анатомо-реконструктивные результаты и достигнутое в ходе хирургического лечения прилегание сетчатки у пациентов двух исследуемых групп, ключевыми патогенетическими механизмами, определяющими скорость восстановления зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, явились изменения регионарной гемодинамики на уровне ретинального и хориоидального кровотока. Отсутствие эффекта в первую очередь определялось снижением скоростных показателей кровотока и повышением периферического сопротивления сосудистой стенки в ЗКЦА и ЦАС, что в целом свидетельствует о нарастании процессов хориоидальной и ретинальной ишемии. Сосудистая недостаточность сопровождалась формированием дегенеративных изменений центральных отделов сетчатки, отсутствием восстановления ее функциональной и электрической активности по кониоцеллюлярному зрительному каналу, представленному в основном S-клетками, обладающими широкими рецептивными полями и минимальным количеством промежуточных рецепторов между колбочками и ганглиоцитами, что определяет их преимущественную реакцию при формировании как патологического, так и саногенетического ответа.

Таким образом, результаты сравнительного анализа между исходным состоянием пациентов с положительным и отрицательным функциональным результатом лечения, анализ изменения показателей зрительной системы у этих же больных в динамике (до операции и через 6 месяцев после лечения), сравнение состояния пациентов двух исследуемых групп (с положительным и отрицательным функциональным результатом) через 6 месяцев после операции, убедительно показали, что как в дооперационном периоде, так и в процессе послеоперационной реабилитации ключевым пато- и саногенетическим механизмом изменения зрительных функций является улучшение или прогрессирующие ухудшение показателей регионарного кровотока.

Более полное восстановление регионарного кровотока и функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки, различных рецепторных каналов органа зрения, а также восстановление локальной и общей электрической чувствительности сетчатки и зрительного пути, является необходимым компонентом успешного восстановления зрительных функций.

ВЫВОДЫ

1. Важными механизмами нарушения зрительных функций при формировании регматогенной отслойки сетчатки являются угнетение функциональной активности всех популяций ганглиоцитов, о чем свидетельствует снижение световой чувствительности нейронов парвацеллюлярного зрительного канала в 5 раз, кониоцеллюлярного в 3,5 раза, снижение амплитуды А-волны общей ЭРГ в 2 раза, волны-В в 3,4 раза, ЗВП в 2 раза, что в целом обуславливает десятикратное уменьшение разрешающей способности глаза.
2. Выявлено, что формирование отслойки сетчатки сопровождается снижением скоростных показателей кровотока на 10-15% в сосудах, обеспечивающих кровоснабжение сетчатки и хориоидеи, повышением периферического сопротивления в центральной вене сетчатки на 10-20%, что свидетельствует о выраженной сосудистой дисрегуляции при данном заболевании.
3. Отслойка сетчатки сопровождается значительным изменением про- и антиокислительной активности липидов в виде увеличения диеновых конъюгатов на 48% и малонового диальдегида на 25%, снижения естественных антиоксидантов - α -токоферола на 10%, ретинола на 16%, депрессией системы супероксиддисмутазы крови, повышением уровня холестерина на 41%, ЛПНП на 62%, при снижении ЛПВП на 13%, и повышением индекса атерогенности на 43%, по сравнению с группой контроля.
4. У пациентов с отслойкой сетчатки выявлено двухкратное увеличение уровня эстрадиола, снижение в 3,5 раза коэффициента свободный тестостерон/эстрадиол, снижение содержания кортизола сыворотки крови

на 35%, и уровня прогестерона в 7 раз, что может свидетельствовать о выраженном дисбалансе стресс-реализующей гормональной системы.

5. Наиболее информативными критериями исходного состояния зрительной системы, определяющими восстановление зрительных функций в раннем послеоперационном периоде являются: показатели, характеризующие состояние венозного кровотока, анатомические и функциональные изменения в макулярной зоне сетчатки. Восстановление зрительных функций в позднем послеоперационном периоде, кроме вышеперечисленных показателей, зависит от исходной остроты зрения и скоростных показателей артериального звена кровотока.
6. Раннее восстановление зрительных функций обусловлено двадцатикратным снижением уровня резидуальной жидкости, улучшением работы М-, L-фоторецепторов и их ганглиозных клеток в 3,5 раза, S-клеток в 2,5 раза, возрастанием амплитуды А-волны общей ЭРГ в 3 раза, В-волны в 2 раза, ритмической ЭРГ в 2 раза по сравнению с дооперационным уровнем.
7. Основными факторами, определяющими отсроченное восстановление зрительных функций в позднем послеоперационном периоде у пациентов с отслойкой сетчатки являются улучшение свето- и цветовосприятия фоторецепторов, постепенное снижение отека в перипапиллярной зоне сетчатки в 1,5 раза, увеличение линейной скорости кровотока в ЦАС в 1,5 раза, в ЦВС в 1,2 раза, а в ЗКЦА в 1,5 раза.
8. Отсутствие восстановления зрения у больных с отслойкой сетчатки обусловлено полуторакратным увеличением периферического сопротивления кровотока в бассейнах ЦАС и ЦВС и трехкратной депрессией функциональной активности М-, L-ганглиоцитов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ЗВП – зрительные вызванные потенциалы
- ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии
- ГА – глазничная артерия
- КЧСМ – критическая частота слияния мельканий
- ОСТ – оптическая когерентная томография
- ЦАС – центральная артерия сетчатки
- ЦВС – центральная вена сетчатки
- ЭРГ – электроретинография
- ЦДК – цветное доплеровское картирование
- ЭФИ – электрофизиологические исследования
- MS – средняя чувствительность цветовой периметрии
- MD – средние отклонения цветовой периметрии
- RF – фактор надежности цветовой периметрии
- PSD – стандартные отклонения цветовой периметрии
- SF – кратковременная флуктуация цветовой периметрии
- CPSD – стандартные отклонения для исправленного образца цветовой периметрии
- АОЗ – антиоксидантная защита
- АФК – активные формы кислорода
- ДК – диеновые конъюгаты
- ИА – индекс атерогенности
- ЛГ – лютеинизирующий гормон
- МДА – малоновый диальдегид
- ОХС – общий холестерол

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПРЛ – пролактин

Пс – прогестерон

СОД – супероксиддисмутаза

СРО – свободнорадикальное окисление

ТЗ – трийодтиронин

ТЗсв. – свободная фракция трийодтиронина

Т4 – тироксин

Т4св. - свободная фракция тироксина

ТАГ – триацилглицеролы

ТБК – тиобарбитуровая кислота

ТБК-АП-ТБК – активные продукты перекисного окисления

Тс – тестостерон

ТТГ – тиреотропный гормон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ХСЛПВП – холестерол липопротеидов высокой плотности

ХСЛПНП - холестерол липопротеидов низкой плотности

ХСЛПОНП - холестерол липопротеидов очень низкой плотности

Э - эстрадиол

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаев, М.Т. Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки / М.Т. Азнабаев, К.Н. Ахгямов, А.Э. Бабушкин // Вестн. офтальмол.- 2005.-№ 5.- С. 50-52.

2. Алексеев, Б.Н. Ультразвуковая эхография в хирургии отслойки сетчатки / Б.Н. Алексеев // Вестн. офтальмол. – 1973. - №2 - С. 15 - 19.

3. Алпатов, С.А. Результаты 42 операций баллонирования при отслойках сетчатки. Двухлетнее наблюдение / С.А. Алпатов, А.П. Якимов // Материалы I Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии. - Екатеринбург, 1998.- С. 73-74.

4. Антелава, Д.И. Первичная отслойка сетчатки / Д.И. Антелава, Н.Н. Пивоваров, А.А. Сафоян.- М.- Тбилиси: Медицина, 1986.- 160с.

5. Антелава, Н. Д. Клиника и лечение пролиферативной витреоретинопатии при регматогенной отслойке сетчатой оболочки: Автореф. дис. ... канд.мед. наук / Н. Д. Антелава.- М., 1998. – 22 с.

6. Антелава, Н.Д. Электроретинографическая характеристика пролиферативной витреоретинопатии при регматогенной отслойке сетчатки / Н.Д. Антелава, М.В. Зуева, И.В. Цапенко // Вестн. офтальмол. - 1999. -№ 6. - С. 27-29.

7. Балашова, Л.М. Иммунологические факторы в патогенезе витреохориоидальных дистрофий и дистрофической отслойки сетчатки, осложненной пролиферативной витреоретинопатией: обзор лит. / Л.М. Балашова, В.Ю. Евграфов // Офтальмохирургия.- 1995.- № 4.- С.48-53.

- 8.Балашова, Л.М. Клинико-иммунологические исследования при дистрофической отслойке сетчатки, вызванной пролиферативной витреоретинопатией / Л.М. Балашова, Е.О. Саксонова, Н.С. Зайцева // Вестн. офтальмол. - 1996.- № 2.- С.38-41.
- 9.Балашова, Л. М. Задняя гиалоидная мембрана: анатомо-физиологические особенности, роль в развитии витреоретинальной пролиферации / Л. М. Балашова, Н. С. Борзун, М. Н. Ажугим // Российский мед. журн.- 2002.- Т. 3, № 2.- С. 78-80.
- 10.Барабой, В.А. Роль перекисного окисления в механизме стресса / В.А. Барабой // Физиологич. журн.- 1989.- № 5.- С.85-87.
- 11.Вавилова, О.В. Распространенность и структура регматогенной отслойки сетчатки в республике Башкортостан // Съезд офтальмологов России, 8-й (1-4 июня 2005 г.): Тез. докл. – М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005. – С.286.
12. Васильева, Л.С. Воспаление и стресс / Л.С. Васильева, В.В. Малышев, В.В. Кузьменко, С.Б. Белогоров. – Иркутск: Изд-во ИГМИ,1995. - 124с.
13. Владимирова, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимирова, А.И. Арчаков.- М.: Наука, 1972. - 252с.
- 14.Войно-Ясенецкий, В. В. Разрастание и изменчивость тканей глаза при его заболеваниях и травмах / В. В. Войно-Ясенецкий.- Киев: Вища школа, 1979. - 224 с.
- 15.Волков, В.В. Новые аспекты патогенеза, лечения и профилактики отслойки сетчатки / В. В. Волков, Р. Л. Трояновский // Актуальные проблемы офтальмологии / Под ред. М. М. Краснова, А. П. Нестерова, С. Дыбова. - М.: Медицина, 1981.- С. 140-171.

16. Волкова, Н.В. Механизмы, определяющие формирование несостоятельности путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии: дис. ...к.м.н. – Иркутск, 2009. – 157 с.
17. Волкова, Н.В. Факторы риска неадекватного формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии / Н.В. Волкова, А.Г. Щуко, Т.Н. Юрьева // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т.65б №7. – С. 17-18.
18. Глинчук, Я.И. Закрытая витрэктомия с одновременной эндолазеркоагуляцией сетчатки при лечении осложненных форм пролиферативной витреоретинопатии / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков // Офтальмохирургия. – 1989. - №1 – 2. – С.34 – 36.
19. Горбань, А.И. Отслойка сетчатки как проблема витреоретинальной биомеханики / А.И. Горбань // Стекловидное тело в клинической офтальмологии. - М.:ИТ.,1979. — вып. 2.-е. – С.29-31.
20. Гундорова, Р. А. Травмы глаза / Р. А. Гундорова, А. А. Малаев, А.М. Южаков. - М.: Медицина, 1986.- 368 с.
21. Гундорова, Р.А. Значение исследования гемодинамики глаза при хирургическом лечении травматической отслойки сетчатки / Р.А. Гундорова, Н.Л. Лепарская, П.И. Шалдин // Вестн. офтальмол. – 2012. - № 1. – С. 55–58.
22. Даниличев, В. Ф. Травмы и заболевания глаз: Применение ферментов и пептидных регуляторов / В. Ф. Даниличев, И. Б. Максимов.- Минск: Наука и техника, 1994.- 223 с.
23. Дашко, И.А. Новый способ хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки / Дашко, И.А., Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Хороших Ю.И. // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011: Сборн. тез. – М., 2011. – С. 71-73.

24. Дедов, И.И. Этнические особенности сахарного диабета у народов Прибайкалья / И.И. Дедов, Л.И. Колесникова, Т.П. Бардымова, С.А. Прокофьев, О.Н. Иванова, С.В. Гнусина // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2008. - Т. 28. № 1. С. 16-20.
25. Журавлев, А.И. Развитие идеи Б.Н. Тарусова о роли цепных процессов в биологии / А.И. Журавлев // Биоокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. - М.: Наука, 1982.- С.3-37.
26. Зайка, В.А. Особенности изменений структурно-функционального состояния заднего полюса глаза после хирургического лечения отслойки сетчатки / В.А. Зайка, А.П. Якимов // Практическая медицина. – 2012. – Т. 2, № 4 (59). – С. 97–99.
27. Захаров, В.Д. Замещение стекловидного тела силиконовой жидкостью / В.Д. Захаров, С.Н. Федоров, В.Я. Бедило // Вестн. офтальмологии. - 1965. - № 5. - С. 83-86.
28. Захаров, В.Д., Комбинированные интравитреальные хирургические вмешательства при отслойке сетчатки, осложненной витреоретинальной тракцией / В.Д. Захаров, Н.Р. Балинская, Л.Ф. Лазаренко // Офтальмохирургия. - 1997. - №. 1. - С. 28-34.
29. Захаров, В.Д. Витреоретинальная хирургия / В.Д. Захаров. – М.: Медицина, 2003. – 175 с.
30. Игнатъев, С.Г. К вопросу о классификации клинического состояния стекловидного тела / С. Г. Игнатъев // II Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии: Мат. конф. - Екатеринбург, 2001.- С. 316-317.
31. Имшенецкая Т.А. Применение оптической когерентной томографии для оценки результатов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки / Т.А. Имшенецкая, О.А. Ярмач // Офтальмохирургия.- 2007.- № 4.- С. 47-52.

32. Кацнельсон, Л.А. Реоциклография при отслойке сетчатки / Л.А. Кацнельсон, Е.О. Саксонова // Актуальные вопросы офтальмологии: Мат. конф.– Киев, 1967. – С. 77.
33. Кански, Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ. / Д.Кански. – М.: Логосфера, 2006. – 744 с.
34. Керимов, К. Т. Проллиферативная витреоретинопатия при проникающих ранениях глазного яблока с наличием внутриглазных инородных тел / К. Т. Керимов, З. А. Мамедова, М. И. Ахундова // Проллиферативный синдром в офтальмологии. - М.: Российский гос. мед. ун-т, 2002.- С. 80-81.
35. Ковальчук, Л. В. Иммунорегуляторная роль моноцитов в норме и при иммунопатологии / Л. В. Ковальчук, А. Н. Чередеев // Итоги науки и техники. Иммунология: Мат конф.- М.,1991.- С. 1-220.
36. Ковальчук, Л. В. Иммуноцитокнины и локальная иммунокоррекция / Л. В. Ковальчук, Г. В. Ганковская // Иммунология.- 1995.- № 1.- С. 4-7.
37. Кожевников, Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии / Ю.Н. Кожевников // Вопр. Мед. химии.- 1985.-№.- С.2-10.
38. Козлов, Ю.П. Радиационная прививка поливинилпирамидона на семенах пшеницы / Ю.П. Козлов, Б.Н. Тарусов // Высокомолекул. Соединения.- 1961.-3.-№8.-С.1265-1271.
39. Колесникова, Л.И. Применение антиоксидантов в комплексной антидотной терапии при хронических интоксикациях / Л.И. Колесникова, О.А. Макаров // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2004. -Т. 5. - С. 277.
40. Колесникова, Л.И. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина, Е.В. Осипова, М.И.

Долгих, Ц.Ц. Болотова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2010. - № 6-2. С. 31-33.

41. Колесникова, Л.И. Нарушения репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири / Л.И. Колесникова, Л.В. Сутурина, А.В. Лабыгина, О.Я. Лещенко, Б.А. Федоров, Л.Ф. Шолохов, А.В. Сафроненко, Л.Н. Лебедева, Е.Т. Кузьменко, Л.М. Лазарева, Я.Г. Надеяева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2007. - № 2. С. 41-43.

42. Колесникова, Л.И. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений (обзор) // Л.И. Колесникова, Л.А. Гребенкина, М.А. Даренская, Б.Я. Власов // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2012. - Т. 32. № 1. С. 58-66.

43. Колесникова, Л.И. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина, Л.В. Сутурина, А.В. Лабыгина, Н.В. Семенова, Т.Б. Цыренов, З.Ю. Даржаев, Н.А. Курашова, О.А. Толпыгина // Вопросы питания. - 2012. - Т. 81. № 3. С. 46-51.

44. Колесникова, Л.И. Про- и антиоксидантный статус у подростков – тофов и европиоидов / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, В.В. Долгих, В.А. Шенин, С.В. Дутова, Л.А. Гребенкина, М.И. Долгих // Известия Самарского научного центра Российской академии наук.- 2010. - Т. 12. № 1-7. С. 1687-1691.

45. Колесникова, Л.И. Эссенциальная артериальная гипертензия и гены ренин-ангиотензиновой системы / Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Т.А. Баирова, А.Б.Ж. Бимбаев // Новосибирск, 2008. - 108 с.

46. Крайсик, И. Развитие хирургии отслойки сетчатки: как все начиналось, и что мы делаем сейчас (часть II) / И. Крайсик // Клиническая офтальмология. - 2008.-№ 9.-С. 33-41.
47. Крейссиг, И. Минимальная хирургия отслойки сетчатки: Практическое руководство / Пер. с англ./ И. Крейссиг. - Т.1- М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005. - 289 с.
48. Крейссиг, И. Минимальная хирургия отслойки сетчатки: Практическое руководство / Пер. с англ. / И. Крейссиг. - Т.2- М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005. - 356 с.
49. Крыжановский, Г. Н. Дизрегуляторная патология: Рук. для врачей и биологов - М.: Медицина, 2002. - 630 с.
50. Крыжановский, Г. Н. Основы общей патофизиологии/ Г.Н. Крыжановский. - М.: Медицинское информационное агентство, 2011. - 253 с.
51. Лелюк, В.Г. Показатели кровотока в сосудах глаза и глазницы у практически здоровых взрослых людей / В.Г. Лелюк, Д.А. Головин, С.Э. Лелюк и др. // Вестн. Офтальмол. – 2011. - №1. – С. 6-15.
52. Лыскин, П.В. Бесциркляжная тактика хирургического лечения отслоек сетчатки / П.В. Лыскин // Офтальмохирургия. - 2001. - № 3. - С. 24-29.
53. Малашенкова, Е.Н. Некоторые особенности кровоснабжения глаз при отслойке сетчатки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1973. - 28с.
54. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра. – Женева,1995. - Т.1. – 348 с.
55. Метаев, С.А. Иммунологические исследования первичного и вторичного стекловидного тела при различных стадиях пролиферативной диабетической ретинопатии / С. А. Метаев // Офтальмохирургия.- 2000.- № 3.- С 61-66.

56. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки: иллюстрированное руководство / Стив Чарльз, Хорхе Кальсада, Байрон Вуд; пер. с англ./ под ред. Роф. А.Н.Самойлова. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 400 с.
57. Нестеров, С.А. Функциональные исследования органа зрения при отслойке сетчатки, их значение для прогноза и оценки результатов склеропластических операций: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. - М.,1969. - 29 с.
58. Нероев, В.В. Новое направление в склеропластических операциях при регматогенной отслойке сетчатки / В.В. Нероев, Г.Ю. Захарова, В.В. Иванова // VII Съезд офтальмологов России: Тез. докл. - М., 2000. - Ч. 1. - С. 468.
59. Нероев, В.В. Склеропластические операции при отслойке сетчатки без разрывов / В.В. Нероев, Г.Ю. Захарова, С. Разик // Современные возможности в диагностике и лечении витреоретинальной патологии: Мат.конф. - М., 2004. - С. 219-220.
60. Нероев, В.В. Анализ данных оптической когерентной томографии у пациентов до и после хирургии регматогенной отслойки сетчатки / В.В. Нероев, О.В. Зайцева, И.С. Кузнецова // Рос. офтальмол. журнал. - 2012. - Т. 5, № 4. - С. 57–62.
61. Нероев, В.В. Кровоток в сосудах глаза и орбиты у пациентов с пролиферативной витреоретинопатией при регматогенной отслойке сетчатки / В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, О.В. Зайцева и др. // Вестн. офтальмол. – 2012. - № 5. – С. 6–9.
62. Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева., Х.П. Тахчиди. – М.: Медицина, 2008. – 314 с.

63. Офтальмология: руководство / под ред. Джастиса П. Элерса, Чирэга П. Шаха; пер. с англ. / Под ред. проф. Ю.С. Астахова. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 544 с.
64. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под ред. А.Г. Щуко, В.В. Малышев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 128 с.
65. Пивоваров, Н.Н. Диагностика и хирургическое лечение первичных отслоек сетчатки. Методические рекомендации / Н.Н. Пивоваров - М.: Медицина, 1978.- С. 1-43.
66. Пивоваров, Н.Н. Склеропластические операции с использованием силиконовой резины при тяжелых формах отслоек сетчатки / Н.Н. Пивоваров, Т.Р. Багдасарова // Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения отслоек сетчатой оболочки. - М.: Медицина, 1977.- С. 29-32.
67. Потапов, М.П. В-лимфоциты. Цитокинообразующая функция / М.П. Потапов // Иммунология. - 1994.- № 4.- С. 4-8.
68. Родин, С. С. Факторы риска послеоперационной пролиферативной витреоретинопатии при регматогенной отслойке сетчатки / С.С. Родин, Н.И. Назаренко, Г.В. Левицкая // Проллиферативный синдром в офтальмологии. - М.: Российский гос. мед. ун-т, 2000.- С. 13-14.
69. Саксонова, Е.О. Реоофтальмологические исследования «парных» глаз у больных отслойкой сетчатки / Е.О. Саксонова, Л.А. Кацнельсон. – Мат. конф. Всероссийского науч. мед. об-ва офтальмологов. – Орджоникидзе, 1970. – С. 94-95.
70. Саксонова, Е.О. Гемодинамика «парного» глаза у больных с односторонней отслойкой сетчатки / Е.О. Саксонова, Е.Н. Малашенкова. – Мат. съезда офтальмологов СССР. – М., 1973. - т. 1.- С. 203-205.

71. Саксонова, Е.О. Сравнительный анализ некоторых клинических, гемодинамических и функциональных показателей при отслойке сетчатки / Е.О. Саксонова, Е.Н. Малашенкова, С.А. Нестеров и др. // Актуальные проблемы офтальмологии: Сборник трудов МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, вып.20. -М., 1974. - С.121-127.
72. Сдобникова, С. В. Современный подход к лечению пролиферативной диабетической ретинопатии / С.В. Сдобникова, Н.К. Мазурина, Г.Е. Столяренко // Российский мед. журн. - 2002. - Т. 3, № 3. - С. 99-105.
73. Смолянинова, Ю.В. Закономерности свободнорадикального окисления липидов в развитии адаптационной и дизадаптационной реакций у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна / Ю.В. Смолянинова, Л.И. Колесникова, И.М. Мадаева, В.А. Петрова, М.А. Даренская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2007. - № 1. С. 239-240.
74. Старков, Г.Л. Патология стекловидного тела / Г.Л. Старков. - М.: Медицина, 1967. - 200 с.
75. Федоров, С.Н. Хирургия отслойки сетчатой оболочки // физиология и патология механизмов адаптации органа зрения / С.Н. Федоров, В.Д. Захаров. – Владивосток: Медицина, 1983. - Т.4.- С. 130-132.
76. Федоров, С.Н. Флюоресцентная ангиография глазного дна и ее роль в офтальмохирургии / С.Н. Федоров, В.Я. Кишкина, А.Д. Семенов. - М.: Медицина, 1993. – 302с.
77. Филатов, С.В. Отслойка сетчатки / С.В. Филатов. - М.: Медицина, 1978.- 127с.
78. Хорошилова-Маслова, И. П. Применение антиоксидантов в профилактике развития пролиферативной витреоретинопатии / И.П. Хорошилова-Маслова, Е.О. Саксонова, Л.В. Илатовская // Проллиферативный синдром в офтальмологии. - М.: Российский гос. мед. ун-т., 2002. - С. 7-8.

79. Храпов, Н.Г. О взаимозаменяемости природных и синтетических антиоксидантов / Н.Г. Храпов // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. - М.: Наука, 1982.- С.59-73.
80. Цапенко, И.В. Ритмическая ЭРГ в диагностике патологии сетчатки при катаракте / И.В. Цапенко, М.В. Зуева, И.Э. Йошио и др. // Актуальные вопросы патологии заднего отдела глаза: Тез. конф. с междунар. участием. – Одесса, 1989 - С. 38-39.
81. Шамшинова, А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М. Шамшинова, В.В. Волков. – М.: Медицина, 2004. – 432 с.
82. Шишкин, М.М. Клинические особенности и хирургическое лечение сквозных ранений глазного яблока / М.М. Шишкин, Э.В. Бойко, Е.Г. Сухотерина // Проллиферативный синдром в офтальмологии. – М.: Российский гос. мед. ун-т.- М., 2000.- С. 23.
83. Шолохов Л.Ф. Закономерности и механизмы развития адаптивных и дизадаптивных реакций эндокринной системы : автореф. дис. . д-ра мед. наук / Л. Ф. Шолохов. Иркутск, 2004. - 46 с.
84. Якимов, А.П. Комплексная оценка структурно-функционального состояния заднего отрезка глаза после хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки / А.П. Якимов, В.А. Зайка // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 6 (82). – С. 141–143.
85. Adelman, R.A. Strategy for the Management of Uncomplicated Retinal Detachments: The European Vitreo-Retinal Society Retinal Detachment Study Report 1 / R.A. Adelman, A.J. Parnes, D. Ducournau // Ophthalmology. – 2013. – Vol.120. – P. 1804–8.
86. Ahmadieh, H. Anatomic and visual outcomes of scleral buckling versus primary vitrectomy in pseudophakic and aphakic retinal detachment: six-month

follow-up results of a single operation. Report no. 1 / H. Ahmadieh, S. Moradian, H. Faghihi // *Ophthalmology*. - 2005. – Vol. 112. – P. 1421–9.

87. Albrieux, M. Comparative study of 23-gauge vitrectomy versus 20-gauge vitrectomy for the treatment of rhegmatogenous retinal detachment / M. Albrieux, F. Rouberol, D. Bernheim, et al. // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 2011. – Vol. 249. – P.1459-1468.

88. Alexander, P. Scleral buckling combined with vitrectomy for the management of rhegmatogenous retinal detachment associated with inferior retinal breaks / P. Alexander, A. Ang, A. Poulson // *Eye (Lond)*. – 2008. – Vol. 22. – P.200-203.

89. Chew, E.Y. Posterior Vitreous Detachment, Retinal Breaks, and Lattice Degeneration / E.Y. Chew, W.E. Benson, B.A. Blodi, et al. // *Retinal breaks* / Ed. M. Yanoff, J.S. Duker. - Edinburgh: Mosby Elsevier, 2008. - P. 716–719.

90. Arya, A.V. Surgical management of pseudophakic retinal detachments: a meta-analysis / A.V. Arya, J.W. Emerson, M. Engelbert, et al. // *Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1724–33.

91. Asaria, R.H.Y. Proliferative vitreoretinopathy: developments in pathogenesis and treatment / R.H.Y. Asaria, D.G. Charteris // *Compr. Ophthalmol. Update*. – 2006. – Vol.7. – P. 179–85.

92. Azad, R.V. Primary vitrectomy versus conventional retinal detachment surgery in phakic rhegmatogenous retinal detachment / R.V. Azad, B. Chanana, Y.R. Sharma // *Acta Ophthalmologica*. – 2007. – Vol. 85. – P. 540–5.

93. Benson, S.E. Optical coherence tomography analysis of the macula after scleral buckle surgery for retinal detachment / S.E. Benson, P.G. Schlottmann, C. Bunce // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol.114, N1. – P.108 –112.

94. Bourla, D.H. Outcomes and complications of rhegmatogenous retinal detachment repair with selective sutureless 25-gauge pars plana vitrectomy / D.H. Bourla, E. Bor, R. Axer-Siegel // *Am. J. Ophthalmol.*- 2010. – Vol. 149. – P.630-634.

95. Brazitikos, P.D. Primary pars plana vitrectomy versus scleral buckle surgery for the treatment of pseudophakic retinal detachment: a randomized clinical trial / P.D. Brazitikos, S. Androudi, W.G. Christen // *Retina*. – 2005. – Vol.25, N8. – P.957–964.
96. Byer, N.E. Changes and progress of lattice degeneration of the retina / N.E. Byer // *Trans. Am. Acad. Ophthal. Otolaryng.* – 1974. – Vol.78. - P.114 – 125.
97. Byer, N.E. Subclinical retinal detachment resulting from asymptomatic retinal breaks: prognosis for progression and regression / N.E. Byer // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108. – P. 1499–503.
98. Campochiaro, P. A. Platelet-derived growth factor in an autocrine growth stimulator in retinal pigmented epithelial cells / P. A. Campochiaro // *J. Cell.Sci.*- 1994. - Vol. 107, № 9.- P. 2459-2469.
99. Campochiaro, P.A. Growth factors in the retina and retinal pigmented epithelium / P.A. Campochiaro // *Prog. Ret. Eye Res.* - 1996. - Vol. 15, № 3.- P. 547-567.
100. Campochiaro, P.A. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy / P.A. Campochiaro // *Arch. Ophthalmol.* – 1997. – Vol.115. – P.237–241.
101. Chandler, D.B. A refined experimental model for proliferative vitreoretinopathy / D. B. Chandler, F. A. Quansah, T. Hida // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 1986. - Vol. 224, № 1.- P. 86-91.
102. Charteris, D.G. Proliferative vitreoretinopathy: pathobiology, surgical management, and adjunctive treatment / D.G. Charteris // *Br. J. Ophthalmol.* - 1995. – Vol.79. – P.953–960.
103. Cibis, P.A. Vitreoretinal pathology and surgery in retinal detachment / P.A. Cibis. - St. Louis: Mosby Co., 1965. – 288p.

104. Coffee, R.E. Symptomatic posterior vitreous detachment and the incidence of delayed retinal breaks: case series and meta-analysis / R.E. Coffee, A.C. Westfall, G.H. Davis // *Am. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 144. – P. 409–13.
105. Colyer, M.H. Retrospective comparison of 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy to 20-gauge vitrectomy for the repair of pseudophakic primary inferior rhegmatogenous retinal detachment / M.H. Colyer, M.K. Barazi, M.A. von Fricken // *Retina.* - 2010. – Vol. 30. – P.1678-1684.
106. Cowley, M. Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy / M. Cowley, B.P. Conway, P.A. Campochiaro // *Arch. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 107. – P. 1147-51.
107. D'Amico, D.J. Clinical practice. Primary retinal detachment / D.J. D'Amico // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2346–54.
108. Day, S. One-year outcomes after retinal detachment surgery among medicare beneficiaries / S. Day, D.S. Grossman, P. Mruthyunjaya // *Am. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 150. – P. 338–45.
109. Dell'omo, R. Early simultaneous fundus autofluorescence and optical coherence tomography features after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment / R. Dell'omo, M. Mura, S.Y. Lesnik Oberstein // *Retina.* – 2012. – Vol. 32, № 4. – P. 719–728.
110. Diederer, R.M.H. Scleral buckling surgery after macula-off retinal detachment: worse visual outcome after more than 6 days / R.M.H. Diederer, E.C. La Heij, A.G.H. Kessels // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114. – P. 705–9.
111. Ducournau, D.H. Is pseudophakic retinal detachment a thing of the past in the phacoemulsification era? / D.H. Ducournau, J.F. Le Rouic // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111. – P. 1069–1070.
112. Engin, K.N. Clinical evaluation of the neuroprotective effect of α -tocopherol on retina against glaucomatous damage / K.N. Engin, G. Engin, H. Küçükşahin // *Eur. J. Ophthalmol.* - 2007. - Vol. 17. - P.528-33.

113. Engin, K.N. Alpha-tocopherol: looking beyond an antioxidant / Engin K.N. // Molecular Vision. - 2009. - Vol. 15. - P. 855-860.
114. Falkner-Radler, C.I. Trends in primary retinal detachment surgery: Results of a Bicerter Study / C.I. Falkner-Radler , J.S. Myung , S. Moussa et al. // Retina. - 2011. – Vol. 31. – P.928-936.
115. Feltgen, N. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR Study): recruitment list evaluation. Study report no. 2 / N. Feltgen, C. Weiss, S. Wolf, et al. // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 2007. – Vol. 245. – P. 803–9.
116. Feltgen, N. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR study): Risk assessment of anatomical outcome. SPR study report no. 7 / N. Feltgen, H. Heimann, H. Hoerauf // Acta Ophthalmol. – 2013. – Vol. 91. – P. 282–7.
117. Fisher, S.K. The response of Muller cells in experimental detachment and reattachment / S. K. Fisher, D. H. Anderson // Proc. Int. Soc. Eye Res. - 1990. - Vol.6, № 3. - P. 76.
118. Fercher, A.F. In vivo optical coherence tomography / A.F. Fercher, C.K. Hitzenberger, W. Drexler // Am. J. Ophthalmol. – 1993. – Vol.116, N1. – P.113–
119. Gharbiya, M. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair / M. Gharbiya, F. Grandinetti, V. Scavella et al. // Retina. – 2012. – Vol.32, N1. – P.43–53.
120. Goezinne, F. Patient ignorance is the main reason for treatment delay in primary rhegmatogenous retinal detachment in the Netherlands / F. Goezinne, E.C. La Heij, T.T.J.M. Berendschot et al. // Eye Lond. Engl. – 2009. – Vol. 23. – P. 1393–9.
121. Grierson, I. Vitreous haemorrhage and vitreal membranes / I. Grierson, J.V. Forrester // Trans. Ophthalmol. Soc. UK. - 1980. - Vol. 100, № 1. - P. 140-150.

122. Gutierrez-Mazariegos, J. Evolution of retinoic acid receptors and retinoic acid signaling / J. Gutierrez-Mazariegos, M. Schubert, V. Laudet // *Subcell. Biochem.* - 2014. - Vol.7. - P.-55-73.
123. Hackett, S.F. Subretinal fluid stimulation of retinal pigment epithelial cells migration and proliferation is dependent on certain features of the detachment or its treatment / S. F. Hackett, B. P. Conway, P. A. Campochiaro // *Arch. Ophthalmol.* - 1989. - Vol. 107, № 3. - P. 391-394.
124. Hagimura, N. Optical coherence tomography of the neurosensory retina in rhegmatogenous retinal detachment / N. Hagimura, K. Suto, T. Iida, S. Kishi // *Am.J.Ophthalmol.* - 2000. - Vol.129. - P.186-190.
125. Haimann, M.H. Epidemiology of retinal detachment / M.H. Haimann, T.C. Burton, C.K. Brown // *Arch. Ophthalmol.* – 1982. – Vol.100. – P.289–292.
126. Han, I.C. Comparison of spectral- and time-domain optical coherence tomography for retinal thickness measurements in healthy and diseased eyes / I.C. Han, G.J. Jaffe. // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol.147. – P.847– 858.
127. Hariprasad S.M. Microincision vitrectomy surgery for the repair of retinal detachment / S.M. Hariprasad // *Retinal Physician.* - 2009. – Vol. 7. – P.103- 107.
128. Haritoglou, C. Anatomic success of scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment-a retrospective study of 524 cases / C, Haritoglou, U. Brandlhuber, A. Kampik // *Int. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol.224. – P. 312–8.
129. Heimann, H. Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: an analysis of 512 cases / H. Heimann, X. Zou, C. Jandek // *Graefes Arch. Clin. Exp. – Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 244. – P.69-78.
130. Heimann, H. Primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment / H. Heimann // *Retina. 4th edition* / Edited by S. Ryan, D. Hinton, A. Schachat. - Philadelphia: Elsevier Mosby, 2006. – P.2085-2094.

131. Heimann, H. Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: an analysis of 512 cases / H. Heimann, X. Zou, C. Jandek et al. // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 244. – P. 69–78.
132. Heimann, H. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study / H. Heimann, K.U. Bartz-Schmidt, N. Bornfeld et al. // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114. – P. 2142–54.
133. Heussen, N. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR Study): predictive factors for functional outcome. Study report no.6 / N. Heussen, N. Feltgen, P. Walter // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 249. – P. 1129–36.
134. Heussen, N. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR study): multiple-event analysis of risk factors for reoperations. SPR Study report no. 4 / N. Heussen, R.D. Hilgers, H. Heimann // *Acta Ophthalmol. (Copenh).* – 2011. – Vol. 89. – P. 622–8.
135. Hilel, L. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment / L. Hilel // *Amer. J. Ophthalmol.* – 2003. -Vol. 136, no 1, P. 155 -160.
136. Hogan, M.G. Retinal detachment surgery / M.G. Hogan // *Am. J. Ophthal.* – 1975. - Vol. 80. – P.451 – 458.
137. Ho, J.D. Trends and outcomes of treatment for primary rhegmatogenous retinal detachment: a 9-year nationwide population-based study / J.D. Ho, S.W. Liou, C.Y. Tsai // *Eye Lond. Engl.* – 2009. – Vol. 23. – P. 669–75.
138. Ho, S.F. The management of primary rhegmatogenous retinal detachment not involving the fovea / S.F. Ho, A. Fitt, K. Frimpong-Ansah // *Eye Lond. Engl.* – 2006. – Vol. 20. – P. 1049–53.
139. Hynes, R.O. Integrins: versality, modulation, and signaling in cell adhesion / R.O. Hynes // *Cell.* - Vol. 69, no1.- P. 11-25.

140. Ignots, R.A. Transforming growth factor-beta stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular matrix / R.A. Ignots, J. Massague // *J. Biol. Chem.* – 1986. – Vol. 261. – P. 4337 – 4345.
141. Jerdan, J.A. Proliferative vitreoretinopathy membranes. An immunohistochemical study / J.A. Jerdan, J.S. Pepose, R.G. Michels // *Ophthalmology.* – 1989. - Vol 96. – P. 801-10.
142. Michels, R.G. Retinal detachment / R.G. Michels, C.P. Wilkinson, T.A. Rice. -St. Louis: The C.V. Mosby Co., 1990. - 1138 p.
143. Kapetanios, A.D. TGF- β 1, TGF- β 2 receptor II and ED-A fibronectin expression in myofibroblasts of vitreoretinopathy / A.D. Kapetanios, M.L. Bochaton-Piallat, G. Donati // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2000.- Vol. 41, № 8.- P.2336-2342.
144. Kessels, A.G. Results and complications of temporary silicone oil tamponade in patients with complicated retinal detachment / A.G. Kessels, F. Hendrikse // *Retina.* - 2001. - Vol. 21, № 2. - P. 107-114.
145. Kinori, M. Comparison of pars plana vitrectomy with and without scleral buckle for the repair of primary rhegmatogenous retinal detachment / M. Kinori, E. Moisseiev, N. Shoshany // *Am. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 152. – P.291-297.
146. Kirchhof B. Macrophage modulation of the retinal pigment epithelial cell migration and proliferation / B. Kirchhof, E. Kirchhof, S. J. Ryan // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 1989. - Vol. 227, № 1. - P. 60-66.
147. Kirchhof B. Vitreous modulation of migration and proliferation of retinal pigment epithelial cells in vitro / B. Kirchhof, E. Kirchhof // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1989. - Vol. 30, № 9. - P. 1951-1957.
148. Koriyama, M. Prospective study comparing the effectiveness of scleral buckling to vitreous surgery for rhegmatogenous retinal detachment / M.

Koriyama, T. Nishimura, T. Matsubara // Jpn. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 51. – P. 360–7.

149. Kreissig, I. Prognosis of return of macula function after retinal detachment/ I. Kreissig // Mod. Probl. Ophthalmol. - 1977. - Vol. 18. - P. 415-429.

150. Kreissig, I. Role of segmental buckling surgery in treatment of stages B and C proliferative vitreoretinopathy detachment. A long-term follow up / I. Kreissig, E. Simader, D. Rose // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. - 1994. - Vol.205, №6. - P.236 - 343.

151. Kunikata, H. Visual outcome and complications of 25-gauge vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment; 84 consecutive cases / H. Kunikata, K. Nishida // Eye (Lond). - 2010. - Vol 24. – P.1071-1077.

152. Lewis, S.A. Comparison of 20-, 23-, and 25-gauge pars plana vitrectomy in pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment repair / S.A. Lewis, D.M. Miller, C.D. Riemann et al. // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. - 2011. – Vol. 42. – P.107-113.

153. Lincoff, H. Radial buckling in the repair of retinal detachment / H. Lincoff // Int. Ophthalmol.Clin. - 1976. - Vol.16. - no.2. - P.127.

154. Lincoff, H.A. Limits of constriction in the treatment of retinal detachment / H.A. Lincoff, I. Kreissig // Arch. Ophthalmol. – 1976. – Vol.94, o 9. – P. 1473 – 1477.

155. Lindsey, P.S. Ultrastructure of epiretinal membrane causing retinal starfold / P.S. Lindsey, R.G. Michels, M. Luckenbach // Ophthalmology. - 1983.- Vol. 90, № 5.- P. 578-583.

156. Machemer, R. A new concept for vitreous surgery: 3 Indications and results / R. Machemer // Am. J. Ophthalmol. – 1972. -Vol.74, №6. - P. 1022-1033.

157. Machemer, R. Retinal tears 180 and greater: management with vitrectomy and intravitreal gas / R. Machemer, A.W. Allen // Arch. Ophthalmol. - 1976. - Vol.94. - P. 1340-1346.
158. Machemer, R. Pigment epithelial proliferation in human retinal detachment with massive periretinal proliferation / R. Machemer, D.L. van Horn, T.M. Aaberg // Am. J. Ophthalmol. – 1978. – Vol. 85. – P. 181-91.
159. Machemer, R. Proliferative vitreoretinopathy (PVR) – A personal account of its pathogenesis and treatment / R. Machemer // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1988. - Vol. 29. - No. 12. - P/ 1771-1783.
160. Machemer, R. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreo-retinopathy / R. Machemer, T.A. Aaberg, H.M. Freeman et al. // Amer. J. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 112, №2. – P. 159 – 165.
161. Mehta, S. Pars plana vitrectomy versus combined pars plana vitrectomy and scleral buckle for primary repair of rhegmatogenous retinal detachment / S. Mehta, K.J. Blinder, G.K. Shah // Can. J. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 46. – P.237-241.
162. Mendrinos, E. Primary vitrectomy without scleral buckling for pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment / E. Mendrinos, N.P. Dang-Burgener, A.N. Stangos et al // Am. J. Ophthalmol. - 2008. – Vol. 145. – P.1063-1070.
163. Miller B. Retinal wound healing. Cellular activity at the vitreoretinal interface / B. Miller, H. Miller, R. Patterson // Arch. Ophthalmol. - 1986. - Vol. 104, № 2. - P. 281-285.
164. Mitry D, Chalmers J, Anderson K, Williams L, Fleck BW, Wright A, et al.: Temporal trends in retinal detachment incidence in Scotland between 1987 and 2006. Br J Ophthalmol 2011; 95: 365–9.
165. Mitry, D. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations / D. Mitry, J. Chalmers, K. Anderson // Br. J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 94. – P. 678–84.

166. Mitry, D. Pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: predisposing anatomy and cell biology / D. Mitry, B.W. Fleck, A.F. Wright et al. // *Retina*. – 2010. – Vol. 30. – P. 1561–72.
167. Mitry, D. The predisposing pathology and clinical characteristics in the Scottish retinal detachment study / D. Mitry, J. Singh, D. Yorston et al. // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118. – P. 1429–34.
168. Mitry, D. Surgical outcome and risk stratification for primary retinal detachment repair: results from the Scottish Retinal Detachment study / D. Mitry, M.A. Awan, S. Borooah // *Br. J. Ophthalmol.* – 2012. - Vol 96. – P. 730–4.
169. Morgan, I.G. Myopia / I.G. Morgan, K. Ohno-Matsui, S.M. Saw // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379. – P. 1739–48.
170. Morino, I. Variation in epiretinal membrane components with clinical duration of the proliferative tissue / I. Morino, P.S. Hiscott, N. McKechnie // *Br. J. Ophthalmol.* –1990. - Vol.74. – P. 393-9.
171. Nagral, S. Vitamin A and regulation of gene expression / S. Nagral, R.A. Chandraratha // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metabol. Carc.* - 1998. - Vol. 1. - P. 341-346.
172. Nakanishi, H. Spectral-domain optical coherence tomography imaging of the detached macula in rhegmatogenous retinal detachment / H. Nakanishi, M. Hangai, N. Unoki et al. // *Retina*. – 2009. – Vol. 29, no2. – P.232–242.
173. Neuhann, I.M. Retinal detachment after phacoemulsification in high myopia: analysis of 2356 cases / I.M. Neuhann, T.F. Neuhann, H. Heimann // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 1644–57.
174. Odrobina, D. High-speed, high-resolution spectral optical coherence tomography in patients after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for proliferative vitreoretinopathy retinal detachment / D. Odrobina, Z. Michalewski, J. Michalewski // *Retina*. – 2010. – Vol. 30, № 6. – P. 881–886.

175. Okamoto, F. Changes in higher-order aberrations after scleral buckling surgery for rhegmatogenous retinal detachment / F. Okamoto, N. Yamane, C. Okamoto // *Ophthalmology*. – 2008. – Vol. 115. – P. 1216–21.
176. Otaguchi, R. A sporadic elder case of erythrokeratoderma variabilis with a single base-pair transversion in GJB3 gene successfully treated with systemic vitamin A derivative / R. Otaguchi , T. Kawakami , M. Matsuoka // *J. Dermatol.* - 2014. - Vol.41. - P.1016-18
177. Pan, C.W. Worldwide prevalence and risk factors for myopia / C.W. Pan, D. Ramamurthy, S-M. Saw // *J. Ophthalmic Physiol. Opt.* – 2012. – Vol. 32. – P. 3–16.
178. Pang, J. Clinicopathological report of retinitis pigmentosa with vitamin E deficiency caused by mutation of the alpha-tocopherol transfer protein gene / J. Pang, M. Kiyosawa, Y. Seko, // *Jpn. J. Ophthalmol.* - 2001. - Vol.45. - P.672-67.
179. Papamichael, E. Obstetric opinions regarding the method of delivery in women that have had surgery for retinal detachment / E. Papamichael, G.W. Aylward, L. Regan // *JRSM Short Reports*. – 2011. – Vol. 2. – P. 24.
180. Pastor, J.C. Surgical outcomes for primary rhegmatogenous retinal detachments in phakic and pseudophakic patients: the Retina 1 Project-report 2 / J.C. Pastor, I. Fernandez, E. Rodriguez de la Rua // *British J. Ophthalmology*. – 2008. – Vol. 92. – P. 378–82.
181. Pastor, J.C. Proliferative vitreoretinopathy: an overview / J.C. Pastor // *Surv. Ophthalmol.* – 1998. – Vol.43. – P.3–18.
182. Pearlstein, E. Fibronectin-mediated cellular adhesion to vascular subendothelial matrices / E. Pearlstein // *Exp. Cell. Res.* - 1981. - Vol. 134, № 1. - P. 161-170.

183. Petrone, A.B. 17 β -estradiol and inflammation: implications for ischemic stroke / A.B. Petrone, J.W. Simpkins, T.L. Barr // *Aging Dis.* - 2014. -Vol.5. - P.340-45.
184. Quintyn, J.C. Retinal detachment, a condition little known to patients / J.C. Quintyn, X. Benouaich, V. Pagot-Mathis // *Retina.* - 2006. - Vol. 26. - P. 1077-8.
185. Rowe, J.A. Retinal detachment in Olmsted County, Minnesota, 1976 through 1995 / J.A. Rowe, J.C. Erie, K.H. Baratz et al. // *Ophthalmology.* - 1999. - Vol.106, no1. - P.154-159.
186. Ryan, E.H. Jr. Scleral buckling vs vitrectomy: the continued role for scleral buckling in the vitrectomy era / E.H. Ryan Jr, R.A. Mitra // *Arch. Ophthalmol.* - 2010. - Vol.128, no9. - P.1202-1205.
187. Saidkasimova, S. Retinal detachment in Scotland is associated with affluence / S. Saidkasimova, D. Mitry, J. Singh // *Br. J. Ophthalmol.* - 2009. - Vol. 93. - P. 1591-4.
188. Schepens, C.L. Retinal Detachment and allied diseases / C.L. Schepens. - Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1983. - 421 p.
189. Schwartz, S.G. Primary retinal detachment: scleral buckle or pars plana vitrectomy? / S.G. Schwartz, H.W. Flynn // *Current opinion in ophthalmology.* - 2006. - Vol. 17. - P. 245-50.
190. Schwartz, S.G. Pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment / S.G. Schwartz, H.W. Flynn // *Clin. Ophthalmol.* - 2008. - Vol. 2. - P.57-63.
191. Schwartz, S.G. Update on retinal detachment surgery / S.G. Schwartz, H.W. Flynn, W.F. Mieler // *Curr. Opin. Ophthalmol.* - 2013. - Vol. 24. - P. 255-61.
192. Sharma, Y.R. Functional and anatomic outcome of scleral buckling versus primary vitrectomy in pseudophakic retinal detachment / Y.R. Sharma, S. Karunanithi, R.V. Azad et al. // *Acta Ophthalmol. Scand.* - 2005. - Vol. 83. - P. 293-7.

193. Sheu, S.J. Late increased risk of retinal detachment after cataract extraction / S.J. Sheu, L.P. Ger, W.L. Ho // *Am. J. Ophthalmol.* - 2010. – Vol.149. - P.113-119.
194. Sebag, G. *The Vitreous: structure, function, and pathobiology* / G.Sebag. - New York: Springer-Verlag Inc, 1989. – 165p.
195. Sodhi, A. Recent trends in the management rhegmatogenous retinal detachment / A. Sodhi, L-S. Leung, D.V. Do et al. // *Survey Ophthalmol.* – 2008. - Vol.58, №1. - P. 50-67.
196. Stephen, F.O. Spectral domain-optical coherence tomography imaging of postoperative scleral buckles / F.O. Stephen, F. Mojana, W.R. Freeman // *Retina.* – 2011. – Vol. 31, № 8. – P. 1493–1499.
197. Sun, Q. Primary vitrectomy versus scleral buckling for the treatment of rhegmatogenous retinal detachment: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials / Q. Sun, T. Sun, Y. Xu et al. // *Curr. Eye Res.* – 2012. – Vol. 37. – P. 492–9.
198. Swanson, E.A. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography / E.A. Swanson, J.A. Izatt, M.R. Hee et al. // *Opt. Lett.* – 1993. – Vol.18, no21. – P. 1864–1866.
199. Thelen, U. Success rates of retinal buckling surgery: relationship to refractive error and lens status: results from a large German case series / U. Thelen, S. Amler, N. Osada // *Ophthalmology.* - 2010. – Vol. 117. – P. 785–90.
200. Thelen, U. Outcome of surgery after macula-off retinal detachment – results from MUSTARD, one of the largest databases on buckling surgery in Europe. Results from a large German case series / U. Thelen, S. Amler, N. Osada // *Acta Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 90. – P. 481–6.
201. Theodossiadis, P.G. Optical coherence tomography findings in the macula after treatment of rhegmatogenous retinal detachments with spared macula

preoperatively / P.G. Theodossiadis, I.G.Georgalas // *Retina*. – 2003. – Vol. 23, no1. – P. 69-75.

202. THE RETINA SOCIETY TERMINOLOGY COMMITTEE: The Classification of Retinal Detachment with Proliferative Vitreoretinopathy // *Ophthalmology*. - 1983. - Vol.90. - P.121 - 125.

203. Tsang, C.W. Primary 23-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment / C.W. Tsang, B.T. Cheung, R.F. Lam et al. // *Retina*. - 2008. – Vol. 28. – P.1075-1081.

204. Uemura, A. Indications of primary pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachments / A. Uemura // *Jap. J. Ophthalmic Surg.* - 2010. – Vol. 23. – P.573-576.

205. Ung, T. Clinical features and surgical management of retinal detachment secondary to round retinal holes / T. Ung, M.B. Comer, A.J. Ang // *Eye*. – 2005. – Vol. 19. – P. 665–669.

206. Van de Put, M.A.J. Dutch Rhegmatogenous Retinal Detachment Study Group: The incidence of rhegmatogenous retinal detachment in The Netherlands / M.A.J. Van de Put, J.M.M. Hooymans, L.I. Los // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120. – P. 616–22.

207. Viores, S.A. Ultrastructural and electron-immunocytochemical characterization of cells in epiretinal membranes / S.A. Viores, P.A. Campochiaro, B.P. Conway // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1990. - Vol. 31, № 1. - P. 14-28.

208. Wang, F. Histopathologic changes of weiss ring after retinal detachment associated with proliferative vitreoretinopathy / F. Wang, X. Zhang, H. H. Hu // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2000. - Vol. 41, № 4. - P. 346.

209. Weiss, R.E. Role of fibronectin in collagenous matrix-induced mesenchymal

cell proliferation and differentiation in vivo / R.E. Weiss, A.H. Reddi // *Exp. Cell. Res.* - 1981. - Vol. 133, № 2. - P. 247-254.

210. Weller, M. Immunohistology of proliferative vitreoretinopathy following giant tear detachment / M. Weller, M. Bresgen, K. Heimann // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* - 1989. - Vol. 195, № 5. - P. 323-325.

211. Wickham, L. Surgical failure following primary retinal detachment surgery by vitrectomy: risk factors and functional outcomes / L. Wickham, G.O. Ho-Yen, C. Bunce et al. // *Br. J. Ophthalmol.* - 2010. – Vol. 95. – P.1234-1238.

212. Wiedeman, P. Growth factors in retinal disease: proliferative vitreoretinopathy, proliferative diabetic retinopathy, and retinal degeneration / P. Wiedeman // *Surv. Ophthalmol.* – 1992. – Vol.36. – P.373–384.

213. Wilkes, S.R. The incidence of retinal detachment in Rochester, Minnesota, 1970-1978 / S.R. Wilkes, C.M. Beard, L.T. Kurland // *Am. J. Ophthalmol.* - 1982. – Vol.94, no5. – P.670–673.

214. Winthrop, S. Penetrating eye injuries: a histopathological review / S. Winthrop, P. Cleary, D. Minckler // *Br. J. Ophthal.* – 1980. – Vol. 64. – P. 809 – 817.

215. Wykoff, C.C .Fovea-sparing retinal detachments: time to surgery and visual outcomes / C.C. Wykoff, W.E. Smiddy, T. Mathen // *Am. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 150. – P. 205–10.

216. Zou, H. Vision-related quality of life and self-rated satisfaction outcomes of rhegmatogenous retinal detachment surgery: three-year prospective study / H. Zou, X. Zhang, X. Xu // *PIOS One.* – 2011. – Vol. 6. – P. 312-319.