

На правах рукописи

БОРЗУНОВ

Олег Игоревич

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ**

14.03.11 - восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Научный консультант:

Пономаренко Геннадий Николаевич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор

Официальные оппоненты:

Портнов Вадим Викторович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, физиотерапевтическое отделение, заведующий.

Кирьянова Вера Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра физиотерапии и медицинской реабилитации, заведующая.

Кочетков Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница восстановительного лечения Федерального медико-биологического агентства» заместитель главного врача по науке и новым медицинским технологиям

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 21 октября 2019 года в 10 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 215.002.01 на базе Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук профессор

Пономаренко Геннадий Николаевич



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Высокая распространенность заболеваний органа зрения значимо влияет на показатели здоровья населения и качество жизни (КЖ) и является причиной снижения трудоспособности и инвалидизации граждан, работа которых связана со зрительными нагрузками [Апрелев А. Е., Пашинина Е. В., 2015]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире страдают от нарушений зрения 285 млн. человек, из которых 39 млн. поражены слепотой, а 246 млн. имеют пониженное зрение. Среди последних 43% пациентов имеют аномалии рефракции (чаще миопию) [Нарушения зрения и слепота, ВОЗ, 2014], а 28% страдают глаукомой.

В результате внедрения инициатив ВОЗ [Нарушения зрения и слепота, ВОЗ, 2014; приказ Минздрава России от 26.10.2017 N 869н, приказ Минздрава России № 1492н от 24 декабря 2012 г.], происходит снижение инвалидности по зрению и изменение структуры причин стойких ограничений жизнедеятельности, обусловленных нарушениями зрения. Вместе с тем, несмотря на значительные успехи в области клинической офтальмологии, эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о том, что в структуре инвалидизирующих зрительных расстройств 28% составляет глаукома, 19% - дегенеративная миопия, 16% - поздние осложнения травм глаза, 15% - заболевания сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва, а 12% - патология хрусталика [Аветисова С. Э., Егорова Е.А. и др., 2018].

По данным Росстата [Здравоохранение в России, 2017], в 2016 году зафиксировано 285 тыс. случаев временной нетрудоспособности по причине заболеваний глаза и его придаточного аппарата (6,5% от всех случаев обращений). 20,6 тыс. (2,2 на 10000 населения) человек в возрасте от 18 лет впервые признаны инвалидами по причине заболеваний органа зрения.

В 2016 году более 85 тыс. получили или подтвердили группу инвалидности по зрению. В ее структуре 27% составляли пациенты с глаукомой, 25% - заболеваниями сетчатки (в частности, диабетическая ретинопатия (ДРП)- 8%), 13% - дегенеративной миопией [Нероев В. В., 2017].

Болезни органа зрения занимают 6 место в структуре первичной (3,3 тыс. на 100 тыс. населения) и общей (10,6тыс. на 100 тыс. населения) заболеваемости [Сон И. М, Леонов С. А. и др., 2019].

Распространенность глаукомы в популяции зрительных расстройств увеличивается ежегодно и составляет более 1 00/0. По прогнозам специалистов количество пациентов с глаукомой в России в 2020 году достигнет 1 млн. человек. При этом у большинства пациентов (72–96%) верифицирована первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) [Киселева О. А. и др., 2013].

Патогенез ПОУГ определяют гидродинамические и гемодинамические нарушения, повышающие ригидность фиброзной оболочки глаза. Механическое повреждение нейроглии нарушает аксональный ток и вызывает апоптоз ганглиозных клеток сетчатки [Li H. B. et al, 2017; Esteves R., et al, 2016; Курышева Н.

И., 2006]. Развитие и прогрессирование ДРП происходит вследствие спазма сосудов и гиперкоагуляции с усилением окислительного стресса, гипоксии, паравазальных геморрагий и последующей вазопротиферацией [Lim L. S., 2016; Murugesan N. et al, 2015; Arden G. B. et al, 2011; Di Xiao et al, 2017]. Патологические изменения органа зрения при осложненной миопии [Zhou L. X. Xiao et al, 2017, Shinohara K. et al, 2017; Marchese A. et al, 2017; Ohno-Matsui, K., 2016] также обусловлены механическим повреждением сетчатки, ассоциированным с увеличением передне - задней оси глаза, гипоксией и дистрофией зрительных нейронов, а также нарушением васкуляризации хориона [McMonnies, C. 2017, Bordone González Fleitas M. P. M. F. et al, 2017, Kim M. L. . et al, 2017]. Таким образом, в основе патогенеза сосудистых и диабетических офтальмопатий лежат сходные взаимопотенцирующие механизмы нарушений васкуляризации зрительного анализатора, гипоксии и компенсаторной вазопротиферации [Stolyarov G. M. et al., 2016, Wang W. et al, 2016, Wu J. et al, 2012], которые мультиплицируют снижение остроты зрения у пациентов с сочетанной патологией.

Сегодня ведущей стратегией ведения пациентов с ПОУГ в изолированной и сочетанной формах является лечение гипотензивными препаратами. Однако стабилизация внутриглазного давления (ВГД) у большинства больных не предотвращает прогрессирование заболевания [Курышева Н. И., 2006].

В настоящее время общепринятым подходом к назначению медикаментозной терапии больных с наиболее распространенными заболеваниями глаз (открытоугольная глаукома, диабетическая ретинопатия, осложненная миопия), является стандартизированный подход, при котором их назначение происходит с учетом показаний в рамках основного заболевания [Каменских Т. Г. и др. 2015, Корчуганова Е. А., 2016; Лоскутов И. А., Н. А. Карпова, 2012, приказ Минздрава России от 26.10.2017 № 869н, № 1700н от 29 декабря 2012, приказ Минздравсоцразвития РФ № 381 от 31.05.2007, приказ Минздрава России № 1492н от 24 декабря 2012 г.]. В клинической практике зачастую одно из заболеваний органа зрения определяют как основное и лечение таких пациентов является таргетированным. Напротив, пациентам с сочетанной патологией необходимо специализированное лечение сопутствующих заболеваний, что в силу определенного сходства звеньев их патогенеза повышает риск полипрагмазии и вероятность побочных эффектов [Приказ Минздрава России № 1700н от 29 декабря 2012, приказ Минздравсоцразвития РФ № 381 от 31.05.2007, приказ Минздрава России № 862н от 09.11.2012].

Сочетанное течение ДРП и ПОУГ манифестирует выраженными суточными колебаниями ВГД [Жаров В. В. И др., 2013] с прогрессированием ДРП при применении гипотензивных препаратов первого ряда из группы АПГ за счет усиления отека синдрома [Курышева Н. И., 2007; Нестеров, А. П., 2008]. У таких пациентов возрастает риск ишемических нарушений по причине увеличенной передне-задней оси глаза с нарушением кровотока в заднем отрезке глаза и повышением ВГД [Gardner T. W. et al, 2002].

Значительная распространенность и вероятность инвалидизации пациентов с сочетанными заболеваниями органа зрения [Егоров Е. А., Астахов Ю. С.,

Щуко А. Г., 2013] определяют актуальность разработки современных лечебных технологий, базирующихся как на традиционных медикаментозных, так и их комбинациях с немедикаментозными методами комплексного лечения. Среди последних ведущую роль играют физические методы лечения, обладающие патогенетическим действием на основные звенья патогенеза ПОУГ в изолированной и сочетанной формах. Среди этих методов ведущую роль сегодня играют методы лекарственного электрофореза, низкочастотной электро- и магнитотерапии, низкоинтенсивной лазеротерапии и ультразвуковой терапии [Аникина Е. Б. и соавт., 1997, Гурко Т. С., Языкова Е. Ю., 2015, Василенко А. М. и соавт., 2015, Егоров Е. А., 2013, Каменских Т. Г. и соавт., 2015, Корчуганова Е. А., 2016, Линник Л. Ф. и соавт., 1997, Макаров, И. А., 2009, Мышкина Е. Ю., Каменских Т. Г., 2007, Назарова Г. А., 2014, Николаева Н. В. И соавт., 2009, Линник Л. А. и соавт., 1982, Полунин Г. С., 2015, Филатова Е. В. И соавт., 2006, Bittner A. K. et al, 2017, Varikroo A. et al, 2018].

Недостаточная эффективность стандартизированной комплексной коррекции сочетанных заболеваний органа зрения актуализирует поиск новых методологических подходов. Сегодня фокус научных поисков клинической медицины смещается в сторону персонализированной (персонифицированной) медицины, направленной на повышение эффективности и безопасности лекарственно терапии преимущественно путем ее индивидуализации [Черкашина И. В., 2017, Дедов И. И. и соавт., 2012, Jain K. K., 2009]. Суть персонифицированного подхода составляет научно обоснованное положение о высокой эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий, основанных на генетических, функциональных и клинических предикторах – детерминантах эффективности (ДЭ) [Дедов И. И. и соавт., 2012; Ибрагимова Д. И., Яни Е. В., 2013; Пономаренко Г. Н., 2010].

Разработка и внедрение новых технологий применения ЛФФ у пациентов с сосудистыми и диабетическими заболеваниями органа зрения укладывается в концепцию «4-П» медицины, включающей персонализацию, предикцию, превентивность и партисипативность [Черкашина И. В., 2017; Пономаренко Г. Н., 2014, 2016; федеральный закон от 24 ноября 1995 г. № 181-ФЗ; Бобровницкий И. П., Василенко А. М., 2013]. Данная концепция подразумевает подход к лечению пациента с учетом его анатомо – физиологических, фенотипических и психофизиологических особенностей и сегодня является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения, определенных национальным проектом «Здравоохранение» (2018 г) [Протокол заседания Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам, 2016], а также предусмотрена Стратегией развития медицинской науки в России на период до 2025 г. [Собрание законодательства Российской Федерации, 2013] и Государственной программой Российской Федерации «Доступная среда» [постановление Правительства РФ от 1 декабря 2015 г. № 1297].

Степень разработанности темы. В настоящее время, наиболее обоснованными в лечении тяжелых, прогрессирующих и резистентных к традиционной местной и системной терапии сосудистых и диабетической офтальмопатий признаны целевые медикаментозные и хирургические подходы [Егоров Е. А., 2013; European

glaucoma society, 2014]. При этом достигается улучшение инструментальных и функциональных показателей, однако не до целевых значений, что зачастую не приводит к значимому увеличению эффективности лечения. Указанный результат можно объяснить сложным гетерогенным патогенезом основного заболевания и сопутствующей интра- и экстраокулярной патологии, которая нередко ухудшает прогноз основного заболевания [Apreutesei N. A. et al, 2014, Kocabora M. S. et al, 2008, Hoang Q. V., 2012, Griffith J. F., Goldberg J. L., 2012, Koreen L. et al, 2012, Nitta K. et al, 2017]. С другой стороны, в отечественной медицине наблюдается явный недостаток доказательных клинических исследований по определению оптимальных схем комплексного лечения пациентов офтальмологического профиля, позволяющих добиться значимого и стойкого улучшения зрительных функций. Большая часть работ является обзорами, анализом клинических случаев, либо выполненной на малых выборках.

Лечебные эффекты ФФ, значимо влияющие на ведущие звенья патогенеза заболевания и способствующие коррекции функциональных свойств органа зрения у пациентов с ПОУГ без сопутствующей интраокулярной патологии описаны отечественными [Аникина Е. Б. и соавт., 1997, Лоскутов И. А., Карпова Н. А., 2012, Макаров, И. А., 2009, Линник Л. А. и соавт., 1982] и зарубежными [Hecht I. et al, 2017, Pandey R. et al, 2017, Yeh T. Y. et al, 2016] исследователями. Применительно к изолированному течению ДРП, немедикаментозные методы коррекции нарушений представлены рядом исследователей [Гурко Т. С., Языкова Е. Ю., 2015, Кулиева И. А., 2001, Николаева Н. В. И соавт., 2009, Nazarova G. A. et al, 2013]. У пациентов с осложненной миопией (ОМ) без сопутствующих внутриглазных заболеваний подходы к терапии ЛФФ описаны следующими авторами [Okovitov V. V., 1997, Riabtseva A. A. et al, 2002]. При этом, работы, касающиеся применения ЛФФ на глазах сочетанным течением ПОУГ и ДРП, а также ПОУГ и ОМ крайне малочисленны [Назарова Г. А., 2014].

Эффективность и результативность персонифицированной физической терапии успешно продемонстрирована у больных кардиологического, пульмонологического [Крысюк, О. Б. и соавт., 2005, Кузнецов В. Н., 2005, Черкашина И. В. и соавт., 2016, Пономаренко Г. Н., Ярошенко А. С., 2013, Тишаков А. Ю. и соавт., 2005] неврологического [Василенко А. М. и соавт., 2013] и артрологического [Ponomarenko G. N. et al, 2017 Черкашина И. В., 2017] профилей. Вместе с тем работ, посвященных персонализированному подходу к применению лечебных физических факторов у пациентов с заболеваниями органа зрения в литературе не обнаружено [Назарова Г. А. и соавт., 2013, 2014]. Таким образом, концепция персонализированного подхода к лечению таких пациентов лечебными физическими факторами корректно не сформулирована и нуждается в тщательном научном анализе и обосновании.

Цель исследования: Разработка и научное обоснование концепции персонализированной физической терапии больных с сосудистыми и дистрофическими заболеваниями органа зрения.

Задачи исследования:

1. Разработать и научно обосновать методологию персонализированного подхода к назначению лечебных физических факторов у пациентов с изолированными и сочетанными формами глаукомы.
2. Изучить динамику основных показателей, характеризующих течение открытоугольной глаукомы в изолированной и сочетанной формах под действием лечебных физических факторов.
3. Оценить влияние лечения физическими факторами на качество жизни пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с сопутствующей интраокулярной патологией.
4. Проанализировать лечебные эффекты физических факторов у больных с изолированной и сочетанными формами глаукомы.
5. Выявить детерминанты эффективности комплексного лечения, включающего лечебные физические факторы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и с сопутствующей интраокулярной патологией.
6. Определить реабилитационный потенциал и степень ограничения жизнедеятельности у пациентов с изолированными и сочетанными формами глаукомы.
7. Оценить эффективность персонализированной физической терапии у пациентов с изолированной и сочетанными формами первичной открытоугольной глаукомы.

Научная новизна. Впервые применена методология персонализированного подхода к применению лечебных физических факторов пациентам с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией (препролиферативная диабетическая ретинопатия и осложненная миопия), основанная на анализе анамнестических, клинических, функциональных и инструментальных показателей, реабилитационного потенциала и степени ограничения жизнедеятельности.

Выполнен сравнительный анализ изменений клинических, лабораторных и инструментальных и психофизиологических показателей у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, в том числе осложненной препролиферативной диабетической ретинопатией и миопией после воздействия лечебных физических факторов. Выявлено, что применение лечебных физических факторов значительно снижает выраженность клинических проявлений и улучшает функциональные свойства органа зрения, обеспечивая повышение эффективности лечения пациентов с первичной открыто-угольной глаукомой на 46,5% чаще, в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией - на 43,0%, а в сочетании с миопией - на 33,3%.

Показано, что персонализированное применение лечебных физических факторов на фоне базисной медикаментозной терапии значительно улучшает состояние зрительных функций и КЖ пациентов с изолированным и сочетанным течением первичной открытоугольной глаукомы по шкалам физического и социального функционирования, а также снижают выраженность субклинических форм тревоги и депрессии пациентов.

Установлено, что патогенетические обоснованные комбинации лечебных физических факторов формируют у пациентов с первичной открыто-угольной

глаукомой сосудорасширяющий, трофостимулирующий и нейростимулирующий лечебные эффекты, у пациентов с глаукомой в сочетании с диабетической ретинопатией - сосудорасширяющий, противоотечный, вегетокорректирующий, трофо- и нейростимулирующий лечебные эффекты, а у пациентов с глаукомой в сочетании с осложненной миопией - визиокорректирующий, сосудорасширяющий, трофостимулирующий и вегетокорректирующий лечебные эффекты.

Выявлены клинические, функциональные и метаболические ДЭ физической терапии больных с изолированным и сочетанным поражением глаз: максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ), исходное тонометрическое ВГД (тВГД), электро-физиологический показатель порога электрической чувствительности (ПЭЧ), состояние диска зрительного нерва (ДЗН) и наличие гипертонической болезни (ГБ) в анамнезе у пациентов с ПОУГ; ПЭЧ, исходное тВГД, длительность заболевания сахарным диабетом (СД), уровень гликированного гемоглобина для пациентов с ПОУГ в сочетании с ДРП; длительность заболевания ОМ, постоянное и преходящее снижение остроты зрения, ПЭЧ для пациентов с ПОУГ в сочетании с ОМ.

Определено улучшение реабилитационного потенциала пациентов, снижение зависимости от барьеров окружающей среды, связанное с улучшением зрительных функций и расширением активности и участия пациентов в социуме.

Установлена высокая эффективность комбинации физической и медикаментозной терапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией и осложненной миопией - 91%, 94% и 92% соответственно.

Теоретическая и практическая значимость работы. Сформулирована и научно обоснована концепция персонализированного лечения больных первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией, основанная на феномене зависимости эффективности физической терапии от функциональных показателей органа зрения.

Разработана методология исследования лечебных эффектов при сочетанном использовании лечебных физических факторов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией. Проанализированы лечебные эффекты физических методов лечения у больных офтальмологического профиля и доказано преимущество их комбинации с лекарственными препаратами.

Получены данные о лечебных эффектах физических факторов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, препролиферативной диабетической ретинопатией и осложненной миопией, свидетельствующие об их воздействии на основные звенья патогенеза изученных заболеваний. Верифицированные лечебные эффекты магнитотерапии, чрескожной электростимуляции и низкоинтенсивной лазерной стимуляции позволяют рекомендовать данные методы для их включения в схемы лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией.

Сформулированы практические рекомендации по физической терапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией.

На основе выделенных ДЭ предложен персонализированный подход к применению физической терапии больных с первичной открытоугольной глаукомой, препролиферативной диабетической ретинопатией и осложненной миопией, который оптимизирует применение и позволяет рекомендовать «таргентное» применение магнитотерапии, чрескожной электронейростимуляции и низкоинтенсивной лазерной стимуляции с учётом анамнестического, соматического и офтальмологического статуса больного.

Апробированы базовые наборы и домены шкал функционирования, ограничений жизнедеятельности, социального участия и активности пациентов Международной классификации функционирования (МКФ) для определения динамики категориального профиля реабилитационного потенциала, степени ограничений жизнедеятельности пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, препролиферативной диабетической ретинопатией.

Личное участие автора в получении результатов. Диссертантом лично выполнены обоснование, постановка цели, определение задач исследования, выполнен наукометрический анализ исследованных лечебных мероприятий, организовано обследование, лечение и анкетирование пациентов, сбор информации на базах проведения исследования, разработана формализованная карта обследования, выполнен анализ всей медицинской документации (истории болезни, процедурные карты, и др.). Автор лично составил электронную базу данных полученных результатов, провел их анализ, выполнил обобщение полученных результатов, сформулировал выводы и рекомендации. Все лазерные хирургические манипуляции были выполнены лично автором.

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания, основанных на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Работа выполнена в дизайне в дизайне проспективного, мультицентрового контролируемого рандомизированного исследования с использованием современных аналитических подходов. Используются клинические, инструментальные, психофизиологические и статистические методики. Выполнена корректная обработка результатов собственных исследований с применением, вариационной статистики и соответствующих методов математического анализа.

Положения, выносимые на защиту:

1. Концепция персонализированного применения лечебных физических факторов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией, основанная на оценке анамнестических, функциональных, метаболических, психофизиологических и социометрических параметров пациентов.
2. Персонализированное использование лечебных физических факторов на фоне базисной терапии вызывает сосудорасширяющий, трофостимулирующий и

нейростимулирующий лечебные эффекты у больных с первичной открытоугольной глаукомой, сосудорасширяющий, противоотечный, вегетокорректирующий, трофо- и нейростимулирующий лечебные эффекты у пациентов с глаукомой в сочетании с диабетической ретинопатией, визиокорректирующий, сосудорасширяющий, трофостимулирующий и вегетокорректирующий лечебные эффекты у пациентов с глаукомой в сочетании с осложненной миопией.

3. Наиболее выраженные лечебные эффекты физической терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой без сопутствующей патологии и с сопутствующей осложненной миопией обусловлены преимущественно исходными функциональными свойствами органа зрения, а у больных первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией – преимущественно функциональными и метаболическими показателями.

4. Алгоритм персонализированного применения лечебных физических факторов обеспечивает улучшение качества жизни и значимое улучшение функциональных показателей органа зрения у пациентов с изолированным течением первичной открытоугольной глаукомы и в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией и с осложненной миопией.

5. Физическая терапия пациентов первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с сопутствующей интраокулярной патологией повышает реабилитационный потенциал, и улучшает качество жизни пациентов, связанное с улучшением зрительных функций, уменьшением ограничений жизнедеятельности и эффективна у 91% пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, у 94% - с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией и у 92% пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с осложненной миопией.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов исследования обеспечена использованием современных технологий сбора и анализа первичной документации, достаточным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов и изученной медицинской документации, применением оправданных математических методов оценки полученных в ходе исследования научных данных соответствующих цели и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации убедительно аргументированы представленными в работе результатами выполненных исследований.

Результаты исследования внедрены в научную, учебную и лечебно-диагностическую работу кафедр физиотерапии и офтальмологии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, а также в лечебную и реабилитационную деятельность Областного государственного унитарного предприятия (ОГУП) Санаторий «Обуховский», ГБУЗ «Свердловская областная клиническая больница №1».

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на научно – практической конференции офтальмологов «Актуальные вопросы диагностики и лечения глаукомы» (г. Калининград 2012 г.); областной научно – практической конференции «Актуальные вопросы патологии зрения у детей» (г. Екатеринбург,

2012); научно – практической конференции офтальмологов Свердловской области «Глаукома: клиника, диагностика, лечение» (г. Екатеринбург, 2013 г); международном семинаре «Актуальные вопросы применения многоканальной нейроэлектростимуляции в медицинских задачах» (г. Екатеринбург, 2013); евразийском конгрессе «Медицина, фармация и общественное здоровье 2013» с международным участием (г. Екатеринбург, 2013); первом съезде врачей-офтальмологов Уральского федерального округа «Актуальные проблемы офтальмологии» (г. Екатеринбург, 2013); XI международном конгрессе «Глаукома: теории, тенденции, технологии» (Москва, 2013); круглом столе «Нейромодуляция – стратегия медицины будущего» в рамках международной выставки «Иннопром - 2015» (г. Екатеринбург, 2015); научно–практической конференции «Уральская неделя здоровья» с международным участием (г. Екатеринбург, 2015); Менделеевском съезде «Химия: Наука. Промышленность. Образование» (г. Екатеринбург, 2016); II-й международной (72-я всероссийской) конференции молодых ученых и студентов (г. Екатеринбург, 2017); международном научном конгрессе «Современная курортология: проблемы, решения, перспективы» (Санкт-Петербург, 2018); XIII всероссийской научно – практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении» (Санкт-Петербург, 2018); юбилейной межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики профессиональных заболеваний в промышленной медицине» (г. Екатеринбург, 2018); Международной конференции по офтальмологии «Восток-Запад» (г. Уфа, 2018); II-м Национальном конгрессе «Реабилитация XXI век: традиции и инновации» (Санкт-Петербург, 2018).

По материалам диссертационного исследования опубликовано 49 печатных работ, в том числе 15 статей в рецензируемых журналах ВАК РФ, 4 патента на изобретения, 1 патент на промышленный образец.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 279 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 25 рисунков и 75 таблиц. Список использованной литературы включает 313 источников, из которых 121 принадлежат отечественным, а 192 - иностранным авторам.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного сравнительного исследования на базах Уральского государственного медицинского университета Минздрава РФ в соответствии с ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Исследование включало нескольких последовательных этапов. Методологический подход к разработке моделей персонализированного применения физических методов лечения у пациентов с изолированным и сочетанным течением ПОУГ представлен следующим алгоритмом (рис. 1).

Схематический алгоритм методологического подхода



Рисунок 1. Алгоритм методологического подхода к персонализированной физической терапии

Обследование и лечение больных выполнено на клинических базах кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в период с 2012 по 2018 гг.: ГБУЗ «Свердловская областная клиническая больница №1», Медицинская клиника «Профессорская Плюс», а также работе Областного государственного унитарного предприятия (ОГУП) Санаторий «Обуховский»

В процессе выполнения данного исследования было обследовано 330 пациентов (610 глаз), страдающих ПОУГ (класс VII – Болезни глаза и его придаточного аппарата, блок Н40-Н42 Глаукома; Н40.1 – Первичная открытоугольная глаукома), а также сочетанными заболеваниями органа зрения: ПОУГ+ОМ и ПОУГ+ ДРП (класс VII – Болезни глаза и его придаточного аппарата, блок Н40-Н42 Глаукома. Н40.0 – Глаукома при болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушениях обмена веществ; Н42.8 – Глаукома при других болезнях, классифицированных в других рубриках).

Диабетическая ретинопатия (класс VII – Болезни глаза и его придаточного аппарата, блок Н30-Н36 Болезни сосудистой оболочки и сетчатки: Н36.0 Диабетическая ретинопатия.

Осложненная миопия (класс VII – Болезни глаза и его придаточного аппарата, блок Н30-Н36 Болезни сосудистой оболочки и сетчатки: Н35.4 Периферическая ретинопатическая дегенерация. Блок Н49-Н52 Болезни мышц глаза, нарушения совместного движения глаз, аккомодации и рефракции; Н52.1 Миопия.

Критерии включения. Мужчины и женщины возрастной категории 40 - 70 лет с установленными диагнозами: ПОУГ II стадии (впервые выявленная и на фоне проводимого местного гипотензивного лечения); ПОУГ II стадии в сочетании с ППДРП; ПОУГ II стадии на фоне осложненной миопии II-III степени.

Критерии исключения. Открытоугольная глаукома I, III- IV стадий, закрытоугольная глаукома, возрастная макулярная дегенерация (сухая и влажная форма), выраженные помутнения оптических сред глаза, пролиферативная диабетическая ретинопатия, атрофия зрительного нерва (любого неглаукомного генеза), амблиопия, а так же любая иная интра- или экстраокулярная патология, достоверно влияющая на зрительные функции. Хирургические и/или лазерные вмешательства на органе зрения на протяжении предшествующих исследованию 6 месяцев. Возрастные группы моложе 40 и старше 70 лет.

Для определения эффективности персонализированного лечения и определения удельного веса каждого показателя в соответствии с диагнозом основного и сопутствующего заболеваний, выборка пациентов была разделена на 3 кластера:

I кластер составляли пациенты с изолированным течением ПОУГ II стадии (группы наблюдения и сравнения). Общее количество пациентов кластера составило $n=132$ (86 в группе наблюдения и 46 в группе сравнения).

II кластер составляли пациенты с сочетанным течением ПОУГ II стадии и ППДРП (группы наблюдения и сравнения). Общее количество пациентов составило $n=92$ (60 в группе наблюдения и 32 в группе сравнения).

III кластер составляли пациенты с сочетанным течением ПОУГ II стадии и ОМ (группы наблюдения и сравнения). Общее количество $n=106$ (70 в группе наблюдения и 36 в группе сравнения).

Подгруппы пациентов наблюдения и сравнения всех трех кластеров были однородны по возрасту, полу, длительности анамнеза, тяжести заболевания, а также по характеру сопутствующей интра- и экстраокулярной патологии.

Обследование пациентов проводили до и после окончания курса лечения. Клинический статус пациентов оценивали на основании жалоб, анамнеза, осмотра. Оценивали характер снижения зрения (постоянный или преходящий), частоту преходящих нарушений, наличия чувства инородного тела и распирания в глазу.

В блок анамнестических данных пациента были включены показатели фенотипа, длительность заболеваний и их лечения. При визуальном осмотре больных оценивали состояние переднего отрезка глаза и глазного дна на предмет специфических изменений.

В структуре функциональных исследований проводили визометрию, офтальмотонометрию, компьютерную статическую периметрию, электрофизиологические исследования для определения порога электрической чувствительности сетчатки и электрической лабильности.

Инструментальные методы исследования включали рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна, гониоскопию, ультразвуковое α - и β -сканирование глаза, кератопахиметрию, оптическую когерентную томографию.

Всем пациентам были выполнены следующие лабораторные методы исследования: общий анализ; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением общего белка, общего билирубина, АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины, глюкозы; липидный профиль в плазме крови с определением уровня общего холестерина, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП; определение С-реактивного белка.

Степень стойких нарушений организма оценивали по степени выраженности изменений функций, структур, активности и участия по Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Качество жизни пациентов оценивали по опросникам SF-36, VF-14 и ГШТД. Использовали следующие методы лечения.

Базисное лечение: гипотензивное (по показаниям) и/или подбор местной гипотензивной терапии; медикаментозное - у всех пациентов.

Физические методы лечения: магнитотерапия «бегущим» импульсным магнитным полем на аппарате «АМО-АТОС» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/12325 от 18 ноября 2011 г.) - 10 ежедневных процедур и чрескожная электронейростимуляция области каротидных синусов на аппарате «Симпатокор-02» (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00757 от 28.09.2007) во всех подгруппах группы наблюдения. В качестве дополнительного ЛФФ в группах наблюдения II и III кластеров применяли сочетанную с магнитотерапией низкоинтенсивную лазеротерапию структурированным лазерным спекл-полем на приставке «Рубин» к аппарату «АМО-АТОС» (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02641 от 30 апреля 2008 г.). В группе сравнения ЛФФ не применялись.

Медикаментозное лечение больных глаукомой назначали в соответствии с рекомендациями Российского национального руководства по глаукоме [Егоров Е.А. 2013] и рекомендациями Европейского глаукомного общества 4й редакции [Terminology and guidelines for glaucoma 2014] на основании приказов МЗ РФ [№ 869н от 26.10.2017, № 862н от 09.11.2012] до достижения целевого ВГД. Пациенты всех групп получали курс медикаментозного лечения: эмоксипин (метилэтилпиридинол), глазные капли; витрум вижн форте (А11АВ поливитамины в комбинации с другими препаратами). Пациенты II кластера получали индивидуально подобранную гипогликемическую терапию сахарного диабета на основании рекомендаций эндокринолога.

Лазерные хирургические методики. ИАГ – лазерную базальную иридотомию (А22.26.005) выполняли на хирургическом лазере Carl Zeiss visulas YAG III (регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3570 от 08 февраля 2016 г.). Периферическую отграничительную лазерную коагуляцию сетчатки и фокальную лазерную коагуляцию при диабетической ретинопатии выполняли на хирургическом лазере Lightmed Light Las 532 (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/10430 от 17 апреля 2017 г.).

Эффективность физической терапии оценивали по динамике клинических, инструментальных, функциональных, лабораторных, психофизиологических и социометрических показателей. При оценке суммарной эффективности лечения определяли долю пациентов в обследованной выборке, у которых было достигнуто клинически значимое улучшение состояния по принятым критериям эффективности.

Математический анализ полученных данных выполняли с помощью функционала программы IPSS версии 11,5. Базу данных и формализованную карту пациента создавали в редакторе электронных таблиц «Microsoft Excel 2016». Анализ ДЭ изолированной и сочетанной форм глаукомы проводили с помощью корреляционного и канонического корреляционного анализа. Для выявления механизма действия ЛФФ использовали факторный анализ главных компонент, определявших дисперсию наблюдавшихся признаков.

Результаты исследования

Персонализированная физическая терапия пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. После проведенного лечения значимые изменения КЖ были достигнуты в сфере ролевого физического функционирования ($42,85 \pm 2,67$ балла до и $53,57 \pm 2,99$ балла после, $p < 0,01$), интенсивности боли ($73,82 \pm 2,89$ балла до и $83,42 \pm 3,76$ балла после, $p < 0,05$) и сфере ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием ($66,66 \pm 2,7$ балла до и $76,19 \pm 4,02$ балла после, $p < 0,05$). При этом в группе сравнения, достоверные отличия в показателях КЖ были достигнуты только в сфере ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием ($55,55 \pm 2,9$ балла до и $57,25 \pm 3,25$ балла после, $p < 0,05$). Анализ полученных результатов показал, что проведенное лечение, включающее в себя ЛФФ, значимо улучшает показатели КЖ. Полученные данные свидетельствуют о перспективности разработки математической модели персонализированного подхода к физической терапии пациентов с ПОУГ.

Улучшение состояния больных ПОУГ в результате лечения проявлялось уменьшением выраженности жалоб на постоянное снижение зрения на $0,3 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$) преходящие нарушения зрения ($0,15 \pm 0,05$ балла, $p < 0,05$), тогда как в группе сравнения выявлена только тенденция к изменению состояния пациентов. При этом частота представленных жалоб снизилась на $0,23 \pm 0,07$ балла в группе наблюдения и на $0,14 \pm 0,06$ в группе сравнения ($p < 0,05$).

Улучшение функционального состояния органа зрения представлено значимым ($p < 0,05$) повышением МКОЗ у пациентов группы наблюдения ($0,95 \pm 0,02$) по отношению к показателю до лечения ($0,79 \pm 0,04$) и к результату в группе сравнения ($0,89 \pm 0,01$). В результате подбора местного гипотензивного лечения был достигнуто снижение тВГД на $6,1 \pm 1,5$ мм.рт.ст. от исходного. При оценке динамики периметрического индекса MD выявлено значимое улучшение на $1,2 \text{ dB} \pm 0,21 \text{ dB}$ ($p < 0,05$) в группе наблюдения и $0,6 \pm 0,2 \text{ dB}$ ($p < 0,05$) в группе сравнения, при этом, в группе наблюдения, изменения были значимо более выраженными. Показатель ПЭЧ, отражающий состояние третьего нейрона – сетчатки и зрительного нерва в результате лечения, продемонстрировал значимое улучшение на $30,3 \text{ d} \pm 10,5 \text{ мкА}$ ($p < 0,05$) в группе наблюдения и $29,2 \pm 10,1 \text{ мкА}$ ($p < 0,05$) в группе сравнения. В свою очередь, показатель ЭЛ, отражающий состояние зрительного нерва в результате лечения, значимо увеличивался в группе наблюдения на $4,6 \pm 1,12 \text{ Гц}$ и достоверно отличался от показателей в группе сравнения ($1,5 \pm 1,1 \text{ Гц}$, $p < 0,05$).

Значимой динамики инструментальных показателей (рефракции, биометрии, ОКТ) не зафиксировано.

Анализ динамики психофизических показателей выявил стрессорное воздействие заболевания на пациентов в виде тревожных расстройств с преобладанием субклинических форм (44,2% и 43,5%). Проведенное лечение позволило снизить их выраженность в обеих группах (на $3,6 \pm 0,9$ балла в группе наблюдения и $2,7 \pm 0,8$ балла в группе сравнения). Показатели депрессивных проявлений ГШТД в обеих группах достигли нормальных величин с некоторым преимуществом в группе наблюдения, подтверждая психокорректирующий эффект применения ЛФФ ($5,2 \pm 0,4$ балла в группе наблюдения и $6,5 \pm 0,5$ балла – в группе сравнения).

Для определения ДЭ лечения пациентов с ПОУГ выполнялся комбинированный корреляционный анализ по выявлению зависимости изменения параметров – откликов и ключевых показателей, значимо влияющих на эффективность лечения. В качестве параметров – откликов были приняты функциональные показатели органа зрения: периметрический индекс MD и электрофизиологический показатель ЭЛ.

На основании линейного корреляционного анализа установлено, что исходными показателями, оказывающими значимое влияние на эффективность лечения являлись: МКОЗ ($r=0,766$; $p<0,05$), ПЭЧ ($r=0,694$; $p<0,05$) исходное тВГД ($r=-0,767$; $p<0,05$), состояние ДЗН ($r=0,809$; $p<0,05$) и наличие гипертонической болезни в анамнезе ($r=-0,720$; $p<0,05$).

Следующим этапом стало выполнение канонического корреляционного анализа для выявления основных групп (блоков показателей), достоверно определяющих динамику параметров – откликов, характеризующих лечебный эффект. Оценка факторной модели, на 78% описывающей дисперсию показателя MD в группе наблюдения пациентов с ПОУГ, позволила заключить, что наиболее значимыми факторами, влияющими на динамику данного параметра - отклика, являются показатели блока инструментальных показателей (36% в общей структуре), параметры блока фенотипа и анамнеза (25% в общей структуре). Менее выражено влияние клинического блока параметров (17% в общей структуре).

Ключевыми ДЭ, ограничивающими эффективность лечения пациентов с изолированным течением ПОУГ, являются исходный уровень инструментальных показателей органа зрения, пол, возраст, длительность заболевания ПОУГ, а также, наличие клинических проявлений в виде специфических жалоб пациента. Для изучения и анализа лечебных эффектов в структуре комплексного лечения пациентов с ПОУГ необходимо исследовать наиболее значимые механизмы их реализации. Для решения этой задачи был выполнен сравнительный факторный анализ структуры признаков до и после лечения.

Распределение нагрузки на исследуемые показатели до лечения в структуре первого (инструментально - функционального) фактора было следующим: ПЭЧ (0,838), чувство распирания в глазу (0,810) МКОЗ (0,731), тВГД (0,731), постоянное снижение остроты зрения (0,710) и СНВС (0,635). Вклад данного фактора в общую дисперсию исходных признаков был наиболее значим и составил 45%.

Преимущественное распределение нагрузки в структуре второго фактора (анамнестическо – фенотипического) представляло следующий порядок: длительность заболевания ПОУГ (0,667), симптомы сосудистой дисрегуляции (0,577), возраст (0,512), гипертоническая болезнь (0,480). Удельный вес данного фактора в общей дисперсии исходных признаков составил 27%.

Третий фактор (клинико – психофизиологический) распределил нагрузку на следующие параметры: состояние конъюнктивы (0,838), частота преходящих нарушений зрения (0,621), чувство инородного тела в глазу (0,519), нарушения со стороны слезных органов (0,608) и тревога (0,405). Удельный вес данного фактора в общей дисперсии исходных признаков составил 20%. Суммарный факторный вес модели составлял 92%.

Анализ факторной модели после лечения выявил структурные изменения, а именно: перемещение на первое место анамнестическо-фенотипического фактора, распределившего нагрузку на следующие показатели: длительность заболевания ПОУГ (0,677), возраст (0,612), симптомы сосудистой дисрегуляции (0,537), гипертоническая болезнь (0,470), чувство распирания в глазу (0,780). Вклад данного фактора в общую дисперсию признаков составил 39%.

На вторую позицию переместился инструментально–функциональный фактор, распределивший нагрузку на: ПЭЧ (0,813), МКОЗ (0,511), тВГД (0,701), постоянное снижение остроты зрения (0,70), СНВС (0,647). Вклад данного фактора в общую дисперсию признаков после прохождения лечения составил 33%.

Клинико–психофизиологический фактор сохранил третье место в общей структуре, опираясь на следующие показатели: состояние конъюнктивы (0,818), частота преходящих нарушений зрения (0,632), чувство инородного тела в глазу (0,519), нарушения со стороны слезных органов (0,598), тревога (0,403). Вклад данного фактора в общую дисперсию признаков составил 16%. Суммарный факторный вес модели составлял 88%.

В обеих группах в результате лечения выявлено значимое ($p < 0,05$) снижение зависимости от барьеров окружающей среды на $0,6 \pm 0,2$ балла в группе наблюдения и $0,4 \pm 0,1$ балла - в группе сравнения.

После проведенного лечения отмечено снижение степени нарушений функции зрения на 1-2 категории у 37,2% пациентов группы наблюдения и у 19,6% - группы сравнения ($p < 0,05$), уменьшение боли – 40,7% и 32,6%, структуры глазного яблока – 30,2% и 17,4%, а активности и участия – 24,4% и 10,9% ($p < 0,05$) соответственно. Динамика эмоционального фона составила в группе наблюдения лишь 16,0%, а в группе сравнения 10,9%, что обусловлено достаточно высоким исходным уровнем этого показателя.

На основании многофакторной оценки результатов лечения в кластере пациентов с ПОУГ, наиболее выраженная положительная динамика была отмечена в группе наблюдения. Эффективность комплексного подхода, включающего физические методы лечения, отмечалась у 68 (79,1%), при этом у 13 (15,1%) пациентов результат оценивали как «значительное улучшение», а у 55 (64,0%) - как умеренное улучшение. Отсутствие значимой положительной динамики зарегистрированных показателей выявлено у 18 (20,9%) пациентов.

В группе сравнения пациенты распределились по категориям эффективности следующим образом: «значительное улучшение» у 2 (4,3%), у 13 (28,3%) - умеренное улучшение. Отсутствие значимой положительной динамики инструментальных показателей - 31 (67,4%) пациентов.

Персонализированная физическая терапия пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с диабетической ретинопатией.

После проведенного лечения значимые изменения КЖ в сфере ролевого физического функционирования ($12,5 \pm 2,2$ до и $20,83 \pm 1,4$ после, $p < 0,01$), изменения интенсивности боли ($53,5 \pm 2,8$ до $62,66 \pm 3,1$ после, $p < 0,05$), улучшения общего состояния здоровья ($25,0 \pm 1,2$ до $35,0 \pm 1,45$ после, $p < 0,001$) и сфере ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием ($33,33 \pm 2,1$ до $44,44 \pm 2,05$ после, $p < 0,001$). При этом, в группе сравнения, значимая положительная динамика была достигнута по двум показателям КЖ: сфере физического функционирования ($32,0 \pm 2,05$ до $35,16 \pm 1,18$ после, $p < 0,05$) и социального функционирования ($43,75 \pm 2,16$ до $52,08$ после, $p < 0,05$) Анализ полученных результатов по данным опросников SF-36 и VF-14 показал, что проведенное лечение, включающее в себя ЛФФ, ведет к значимому улучшению показателей КЖ. Полученные данные свидетельствуют о перспективности разработки математической модели персонализированного подхода к физической терапии пациентов с ПОУГ в сочетании с ДРП.

Улучшение состояния больных ПОУГ в результате лечения проявлялось уменьшением выраженности жалоб на постоянное снижение зрения на $0,62 \pm 0,09$ балла ($p < 0,05$), при этом, в группе сравнения – на $0,43 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Динамика жалоб на преходящие нарушения зрения была аналогична – $0,17 \pm 0,05$ для группы наблюдения ($p < 0,05$) и $0,06 \pm 0,04$ для группы сравнения ($p > 0,05$). При этом, частота представленных жалоб снизилась на $0,34 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) балла в группе наблюдения и на $0,12 \pm 0,06$ ($p > 0,05$) в группе сравнения. Различия результатов после лечения между группами были достоверны ($p < 0,05$).

Улучшение функционального состояния органа зрения отражалось значимым повышением МКОЗ у пациентов группы наблюдения $0,88 \pm 0,02$ по отношению к исходным данным ($0,74 \pm 0,04$) и результатам в группе сравнения ($0,8 \pm 0,03$) ($p < 0,05$). В результате подбора местного гипотензивного лечения было достигнуто снижение тВГД на $7,1 \pm 1,4$ мм.рт.ст. от исходного. Оценка динамики периметрического индекса MD выявила значимое улучшение в группе наблюдения (на $2,2 \pm 0,28$ dB) и группе сравнения (на $1 \pm 0,23$ dB) обеих группах, при этом, в группе наблюдения изменения были значимо более выраженными ($p < 0,05$). Значимая положительная динамика показателя ПЭЧ ($33,3 \pm 11,1$ мкА, $p < 0,05$) выявлена только в группе наблюдения, тогда как в группе сравнения она составила $13,6 \pm 10,7$ мкА. Показатель ЭЛ увеличился на $3,6 \pm 0,9$ Гц ($p < 0,05$) в группе наблюдения и $1,2 \pm 1,1$ Гц - в группе сравнения.

В структуре инструментального блока, значимая динамика была зафиксирована только в группе наблюдения по показателю ЦТС (снижение на $28,8 \pm 10,1$ мкм, $p < 0,05$).

Комплексное лечение пациентов с ПОУГ и ДРП, включающее ЛФФ, привело к стабилизации метаболических процессов, улучшению показателей липидного (ЛПНП до лечения $4,03 \pm 0,1$ ммоль/л и $3,76 \pm 0,08$ ммоль/л после), белкового ($0,15 \pm 0,03$ г/сут. до и $0,15 \pm 0,03$ г/сут после) и углеводного обменов ($5,87 \pm 0,04$ ммоль/л до и $5,62 \pm 0,12$ ммоль/л после), выраженности воспалительных реакций (СОЭ, мм/ч: $5,3 \pm 0,12$ до и $3,89 \pm 0,27$ после), в то время как в группе сравнения значимых изменений лабораторных показателей не наблюдали.

Анализ полученных результатов выявил положительную однонаправленную динамику в обеих группах ($p < 0,05$) по показателям тревожности (снижение на $3,2 \pm 0,9$ балла в группе наблюдения и $3,1 \pm 1,0$ в группе сравнения). После курса лечения тестовые значения уровня депрессии у пациентов более выражено ($p < 0,05$) снижались в группе наблюдения ($7,3 \pm 0,4$ балла), чем в группе сравнения ($8,6 \pm 0,5$ балла).

В качестве параметров – откликов были приняты функциональные показатели органа зрения: периметрический индекс MD и электрофизиологический показатель ЭЛ, а также центральная толщина сетчатки.

На основании линейного корреляционного анализа удалось установить, что исходными показателями, оказывающими значительное влияние на суммарную эффективность лечения, оказались: длительность заболевания СД ($r = -0,711$, $p < 0,05$), стажем применения инсулина ($r = 0,709$, $p < 0,05$) жалобами на постоянное снижение остроты зрения ($r = 0,686$, $p < 0,05$), исходное тВГД ($r = 0,732$, $p < 0,05$), ПЭЧ ($r = 0,716$, $p < 0,05$) и уровнем гликированного гемоглобина ($r = 0,655$, $p < 0,05$).

Проведенный факторный анализ подтверждает полученные данные. Оценка факторной модели, на 74% описывающей дисперсию показателя MD в группе наблюдения пациентов с ПОУГ в сочетании с ДРП, позволяет сделать вывод, что наиболее значимыми факторами, влияющими на динамику данного параметра – отклика, являются показатели блока инструментальных показателей (32% в общей структуре), параметры блока фенотипа и анамнеза (26% в общей структуре). Менее выражено влияние клинического блока (16% в общей структуре).

Ключевыми ДЭ, ограничивающими эффективность лечения пациентов с ПОУГ в сочетании с ДРП, являются исходный уровень периметрического показателя MD, электрофизиологического показателя электрической лабильности и томографического показателя ЦТС.

Для изучения и анализа лечебных эффектов в структуре комплексного лечения пациентов с ПОУГ в сочетании с ДРП необходимо исследовать наиболее значимые механизмы их реализации. Для решения этой задачи проведен сравнительный факторный анализ структуры признаков (исходно и после проведенного лечения).

Распределение нагрузки на показатели в структуре 1-го фактора было следующим: ПЭЧ ($-0,798$), уровень гликированного гемоглобина ($0,712$), МКОЗ ($0,711$), тВГД ($0,711$), состояние сетчатки ($-0,523$), состояние ДЗН ($0,436$). На основании характера наиболее весомых показателей, данный фактор был охарактеризован как «инструментально – лабораторные показатели». Его удельный вес в общей дисперсии исходных признаков был наиболее значим (47%).

Второй фактор распределил нагрузку на следующие параметры: постоянное снижение остроты зрения (0,833), частота проходящих нарушений остроты зрения (0,65), нарушения со стороны слезных органов (0,197) и тревога (0,403). Учитывая структуру значимых признаков, данный фактор был трактован как «клинико–психофизиологический». Удельный вес данного фактора в общей дисперсии исходных признаков составил 29%.

Преимущественное распределение нагрузки в структуре третьего фактора представляло следующий порядок: длительность заболевания СД (0,681), длительность применения инсулина (-0,687), ГБ (-0,636), длительность заболевания ПОУГ (0,428), симптомы сосудистой дисрегуляции (-0,428), что позволило трактовать данный фактор как «анамнестическо–фенотипические показатели». Удельный вес данного фактора в общей дисперсии исходных признаков составил 17%. Суммарный факторный вес модели составлял 93%.

Анализ факторной модели после лечения выявил структурные изменения, а именно: перемещение на первое место анamnестическо-психофизиологического фактора, распределившего нагрузку на следующие показатели: длительность заболевания СД (0,674), длительность применения инсулина (-0,682), ГБ (-0,629), длительность заболевания ПОУГ (0,428), симптомы сосудистой дисрегуляции (-0,445), тревога (0,4), депрессия (0,417) Удельный вес фактора в общей дисперсии признаков после прохождения лечения был наиболее значим и составил 40%.

На вторую позицию переместился инструментально–лабораторный фактор, который распределил нагрузку на: ПЭЧ (-0,78), МКОЗ (0,717), тВГД (0,672), состояние сетчатки (-0,52), состояние ДЗН (0,427), уровень гликированного гемоглобина (0,714). Удельный вес фактора в общей дисперсии признаков после прохождения лечения составил 31%.

Клинический фактор сохранил третье место в общей структуре, опираясь на следующие показатели: постоянное снижение остроты зрения (0,822), частота проходящих нарушений остроты зрения (0,641), чувство инородного тела в глазу (0,426), чувство распирания в глазу (0,449), нарушения со стороны слезных органов (0,496). Удельный вес фактора в общей дисперсии признаков после прохождения лечения был наименьшим и составил 20%. Суммарный факторный вес модели составлял 91%.

В результате лечения в обеих группах прослеживалось значимое снижение зависимости от барьеров окружающей среды на $1,0 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$) в группе наблюдения и $1,1 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$) в группе сравнения.

На основании оценки эффективности реабилитационных мероприятий установлено, что после курсового воздействия улучшение эмоционального фона было отмечено у 28,3% пациентов группы наблюдения и у 18,8% группы сравнения, снижение степени нарушений функции зрения на 1-2 категории было отмечено у 26,7% пациентов группы наблюдения и у 9,4% - группы сравнения ($p < 0,05$), уменьшение боли – 16,7% и 12,5%, структуры глазного яблока – 25,0% и 9,4% ($p < 0,05$), а активности и участия – 20,0% и 12,5% соответственно.

На основании многофакторной оценки результатов лечения в кластере пациентов с ПОУГ в сочетании с ДРП, наиболее выраженная положительная динамика была отмечена в группе наблюдения. Эффективность комплексного подхода, включающего ЛФФ отмечалась у 52 (86,7%), при этом у 19 (31,7%) пациентов результат расценивался как «значительное улучшение», а у 33 (55,0%) - как умеренное улучшение. Отсутствие значимой положительной динамики инструментальных показателей продемонстрировали 8 (13,3%) пациентов.

В группе сравнения пациенты распределились по категориям эффективности следующим образом: «значительное улучшение» у 3 (9,4%), у 19 (59,6%) - умеренное улучшение. Отсутствие значимой положительной динамики инструментальных показателей 10 (31,3%) пациентов.

Персонализированная физическая терапия пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с осложненной миопией.

После проведенного лечения значимые изменения КЖ были достигнуты в категориях ролевого физического функционирования ($39,28 \pm 0,99$ балла до и $46,42 \pm 1,12$ балла после, $p < 0,001$), снижения интенсивности боли ($65,71 \pm 2,76$ до и $74,14 \pm 3,05$ после, $p < 0,05$), повышение социального ($63,64 \pm 3,1$ до и $71,42 \pm 2,41$ после, $p < 0,05$) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием ($47,61 \pm 1,16$ до и $52,38 \pm 1,85$ после, $p < 0,05$). Анализ полученных результатов по данным опросников SF-36 и VF-14 показал, что проведенное лечение, включающее в себя ЛФФ, значительно улучшало показатели КЖ. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности разработки математической модели персонализированного подхода к физической терапии пациентов с ПОУГ в сочетании с ОМ.

Улучшение клинического состояния больных ПОУГ в результате лечения проявлялось значимым снижением жалоб на постоянное снижение зрения (на $0,74 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$), преходящие нарушения зрения (на $0,43 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$), чувство распирания в глазу (на $0,22 \pm 0,07$ балла, $p < 0,05$), снижением частоты преходящих нарушений зрения (на $0,32 \pm 0,09$, $p < 0,05$). В группе сравнения значимое улучшение достигнуто только по двум показателям: снижение частоты преходящих нарушений зрения (на $0,34 \pm 0,06$ балла, $p < 0,05$) и чувства распирания в глазу (на $0,17 \pm 0,07$ балла, $p < 0,05$).

Улучшение функционального состояния органа зрения отражалось значимым повышением МКОЗ в группе наблюдения ($0,86 \pm 0,02$ по отношению к показателю до лечения ($0,75 \pm 0,05$) и к результату в группе сравнения $0,76 \pm 0,03$) ($p < 0,05$). В результате подбора местного гипотензивного лечения был достигнуто снижение тВГД на $7,5 \pm 1,6$ мм.рт.ст. от исходного. Оценка динамики периметрического индекса MD выявила следующие закономерности: значимое улучшение группе наблюдения на $1,2 \pm 0,21$ dB, при этом в группе сравнения положительная динамика была недостоверной ($p > 0,05$). Показатель ПЭЧ продемонстрировал положительную в обеих группах, при этом, степень выраженности этих изменений была достоверно значимой ($p < 0,05$) только в группе наблюдения – $28,8 \pm 10,1$ мкА

против $15,4 \pm 10,3$ мкА в группе сравнения. Выявлено значимое ($p < 0,05$) улучшение показателя ЭЛ в группе наблюдения (на $7,4 \pm 1,3$ Гц), более выраженное чем в группе сравнения (на $3,3 \pm 1,1$ Гц, $p < 0,05$).

Значимой динамики инструментальных показателей (рефракция, биометрия, ОКТ) не зафиксировано.

Анализ лабораторных показателей у больных ПОУГ и ОМ показал отсутствие статистически значимых отличий в показателях общего анализа крови в группах до и после лечения, все показатели периферической крови находились в пределах нормативных значений.

Анализ динамики психофизиологических показателей выявил стрессогенное воздействие ПОУГ с ОМ на организм пациентов чаще всего проявлялось в виде тревожных расстройств с преобладанием субклинических форм (51,4% и 50,0%). Проведенное лечение позволило снизить их выраженность в обеих группах (на $3,1 \pm 0,9$ балла в группе наблюдения и $3,1 \pm 1,1$ балла в группе сравнения). Что касается депрессивных проявлений, то в группе наблюдения показатели ГШТД достигли нормальных достоверно значимых величин ($7,0 \pm 0,5$ балла, $p < 0,05$), подтверждая психокоррирующий эффект физических факторов.

Для определения ДЭ лечения пациентов с ПОУГ в сочетании с ОМ выполняли комбинированный корреляционный анализ по выявлению зависимости изменения параметров – откликов и ключевых показателей, значимо влияющих на эффективность лечения. В качестве параметров – откликов были приняты функциональные показатели органа зрения: периметрический индекс mean deviation (MD), электрофизиологический показатель ЭЛ, и МКОЗ.

На основании линейного корреляционного анализа удалось установить, что исходными показателями, оказывающими значительное влияние на суммарную эффективность лечения, оказались: длительность заболевания ОМ ($r = 0,774$; $p < 0,05$), жалобами на постоянное и преходящее снижение остроты зрения ($r = 0,855$; $p < 0,05$), исходное тВГД ($r = -0,734$; $p < 0,05$), ПЭЧ ($r = 0,737$; $p < 0,05$).

Проведенный факторный анализ подтверждает полученные данные. Оценка факторной модели, на 84% описывающей дисперсию показателя MD в группе наблюдения пациентов с ПОУГ в сочетании с ОМ, позволяет сделать вывод, что наиболее значимыми факторами, влияющими на динамику данного параметра - отклика, являются показатели блока инструментальных показателей (33% в общей структуре), параметры блока фенотипа и анамнеза (30% в общей структуре). Менее выражено влияние клинического блока (21% в общей структуре).

Для изучения и анализа лечебных эффектов в структуре комплексного лечения пациентов с ПОУГ в сочетании с ОМ необходимо исследовать наиболее значимые механизмы их реализации. Для решения этой задачи проведен сравнительный факторный анализ структуры признаков до и после лечения.

Распределение нагрузки на показатели в структуре фактора 1 было следующим: ПЭЧ (-0,549), тВГД (0,652), состояние периферии сетчатки (-0,516), состояние стекловидного тела (-0,413), состояние ДЗН (-0,492), рефрактометрия (-

0,591), А-сканирование (0,702). На основании характера наиболее весомых показателей, данный фактор был охарактеризован как «Инструментально – функциональные показатели». Удельный вес фактора составил 44%.

Второй фактор распределил нагрузку на следующие параметры: постоянное снижение остроты зрения (-0,802), преходящие нарушения остроты зрения (-0,626) частота преходящих нарушений остроты зрения (0,486), чувство распирания в глазу (0,408) нарушения со стороны слезных органов (0,311), тревога (0,413) и депрессия (0,453). Учитывая структуру значимых признаков, данный фактор был трактован как «Клинико – психофизиологический». Удельный вес данного фактора составил 28%.

Преимущественное распределение нагрузки в структуре третьего фактора представляло следующий порядок: отягощенный наследственный анамнез по миопии (0,532) длительность заболевания ОМ (0,667), частота головных болей (0,468), ГБ (0,502), длительность заболевания ПОУГ (0,424), мигрень в анамнезе (0,659), что позволило трактовать данный фактор как «Анамнестическо – фенотипические показатели». Удельный вес данного фактора составил 19%. Суммарный факторный вес модели составлял 91%.

Анализ факторной модели после лечения выявил структурные изменения, а именно: перемещение на первое место анамнестическо-фенотипического фактора, распределившего нагрузку на следующие показатели: отягощенный наследственный анамнез по миопии (0,541) длительность заболевания ОМ (0,654), частота головных болей (0,469), ГБ (0,655), длительность заболевания ПОУГ (0,433), мигрень в анамнезе (0,511). Удельный вес фактора в общей дисперсии признаков после прохождения лечения был наиболее значим и составил 41%.

На вторую позицию переместился инструментально – функциональный фактор, распределивший нагрузку на: ПЭЧ (-0,555), тВГД (0,653), состояние периферии сетчатки (-0,522), состояние стекловидного тела (-0,415), состояние ДЗН (-0,501), рефрактометрия (-0,597), А-сканирование (0,708). Вклад данного фактора составил 29%.

Клинико – психофизиологический фактор занял третье место в общей структуре, опираясь на следующие показатели: постоянное снижение остроты зрения (-0,807), преходящие нарушения остроты зрения (-0,629) частота преходящих нарушений остроты зрения (0,5), чувство распирания в глазу (0,407) нарушения со стороны слезных органов (0,322), тревога (0,418) и депрессия (0,456). Удельный вес фактора составил 15%. Суммарный факторный вес модели составлял 85%.

В обеих группах прослеживалось значимое снижение ($p < 0,05$) зависимости от барьеров окружающей среды на $0,8 \pm 0,2$ балла в группе наблюдения и $0,9 \pm 0,4$ в группе сравнения.

Оценку эффективности реабилитационных мероприятий осуществлялась по количеству пациентов в выборках с различной степенью выраженности нарушений зрительных функций, структуры глазного яблока, активности и участия, а также ощущения боли и психоэмоционального состояния. После курсового воздействия улучшение эмоционального фона было отмечено у 30,0% пациентов

группы наблюдения и у 22,2% группы сравнения, снижение степени нарушений функции зрения на 1-2 категории было отмечено у 27,1% пациентов группы наблюдения и у 11,1% - группы сравнения ($p<0,05$), уменьшение боли – 16,7% и 12,5%, структуры глазного яблока – 27,1% и 19,4%, а активности и участия – 22,9% и 8,3% ($p<0,05$) соответственно.

На основании многофакторной оценки результатов лечения в кластере пациентов с ПОУГ в сочетании с ОМ, наиболее выраженная положительная динамика была отмечена в группе наблюдения. Эффективность комплексного подхода, включающего ЛФФ отмечалась у 56 (80,0%), при этом у 13 (18,6%) пациентов результат расценивался как «значительное улучшение», а у 43 (61,4%) - как умеренное улучшение. Отсутствие значимой положительной динамики инструментальных показателей продемонстрировали 14 (20,0%) пациентов. В группе сравнения пациенты распределились по категориям эффективности следующим образом: «значительное улучшение» было отмечено только у двух пациентов (5,6%), у 12 (33,3%) - умеренное улучшение. Отсутствие значимой положительной динамики инструментальных показателей 22 (61,1%) пациентов. Значимые отличия отмечены между группами: «значительное улучшение» ($p<0,05$), «умеренное улучшение» ($p<0,05$) и «отсутствие динамики» ($p<0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Концепция персонализированной физической терапии больных с изолированной первичной открытоугольной глаукомой и в сочетании с осложненной миопией и препролиферативной диабетической ретинопатией представляет собой систему оценки анамнестических, клинико-функциональных, лабораторных и психофизических показателей, являющихся детерминантами эффективности, учет которых позволяет составить прогноз эффективности применения лечебных физических факторов.

2. Электро- и магнитолечебные физические факторы значительно улучшает клинический статус, периметрические и электрофизиологические показатели у пациентов с изолированными и сочетанными формами глаукомы, снижает центральную толщину сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и диабетической ретинопатией, повышает остроту зрения у больных при сочетании первичной открытоугольной глаукомы и осложненной миопии.

3. Персонализированная физическая терапия обеспечивает значимое улучшение качества жизни по 6 из 8 показателей у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, интенсивность боли, социальное функционирование, ролевое функционирование, психическое состояние); по 4 из 8 (ролевое физическое функционирование, изменения интенсивности боли, улучшение общего состояния здоровья и ролевое функционирование) у пациентов с сочетанным течением первичной открытоугольной глаукомы и диабетической ретинопатии и по 4 из 8 (улучшение ролевого физического функционирования, снижение интенсивности боли, повышение социального и ролевого функционирования у пациентов с сочетанным течением

первичной открытоугольной глаукомы и осложненной миопии. Снижение выраженности субклинических форм тревоги и депрессии происходит во всех группах пациентов.

4. Электро-, магнито- и фотолечебные физические факторы формируют сосудорасширяющий, трофостимулирующий и нейростимулирующий лечебные эффекты у больных первичной открытоугольной глаукомой, сосудорасширяющий, противоотечный, антиэкссудативный, вегетокорректирующий, трофостимулирующий и нейростимулирующий - у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией, сосудорасширяющий, антиэкссудативный, трофостимулирующий, визиокорректирующий и вегетокорректирующий - у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с осложненной миопией.

5. Детерминантами эффективности лечения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой являются: периметрический показатель MD (dB), электрофизиологический показатель ЭЛ (Гц); у пациентов с сочетанием глаукомы и препролиферативной диабетической ретинопатии - периметрический показатель MD (dB), электрофизиологический показатель ЭЛ (Гц) и томографический показатель центральной толщины сетчатки, а у пациентов с сочетанием глаукомы и осложненной миопии - периметрический показатель MD (dB), электрофизиологический показатель ЭЛ (Гц) и функциональный показатель максимальной корригированной остроты зрения.

6. У пациентов с изолированными и сочетанными формами глаукомы комплекс реабилитационных мероприятий значительно снижает зависимость от барьеров окружающей среды, уменьшает болевой синдром, улучшает зрительные функции, расширяет активность и участие пациентов в социуме.

7. Увеличение реабилитационного потенциала пациентов с изолированной первичной открытоугольной глаукомой и в сочетании с осложненной миопией и препролиферативной диабетической ретинопатией после курсового воздействия обусловлено снижением степени нарушений функции зрения на 1-2 категории, боли, восстановлением структуры глазного яблока, социальной активности и улучшением эмоционального фона. Изолированные или сочетанные формы глаукомы определяют различный состав доменов (базовых наборов) Международной классификации функционирования.

8. Эффективность персонализированной физической терапии в структуре комплексного лечения у пациентов с изолированным течением первичной открытоугольной глаукомы II стадии составляет 79%, больных с сочетанным течением глаукомы и препролиферативной диабетической ретинопатии - 87%, пациентов с сочетанием глаукомы и осложненной миопии – 80%.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявление факторов, определяющих эффективность физической терапии у пациентов с заболеваниями органа зрения целесообразно проводить по следующему алгоритму: выбор физических методов лечения на основании сопоставления патогенеза заболеваний и лечебных эффектов, оценки качества жизни пациентов и динамики наиболее значимых показателей, характеризующих течение

заболевания, с последующим выявлением детерминант эффективности и определением их вклада в формирование суммарного эффекта лечения.

2. Персонализированное лечение у больных первичной открытоугольной глаукомой II стадии без сопутствующей интраокулярной патологии должно включать стабилизацию внутриглазного давления в пределах индивидуальной нормы за счет лазерного или медикаментозного гипотензивного лечения; нейропротекторной терапии и магнитотерапии на аппарате «АМО-АТОС» (курс из 10 ежедневных процедур с начальными параметрами: частота 1 Гц, режим переменный, продолжительность воздействия на поле – 5 мин. с последующим увеличением частоты до 2 Гц (дискретно по 0,2 Гц), продолжительности процедуры – до 10 минут дискретно по 1 минуте) и чрескожная электронейростимуляция на область верхних шейных симпатических узлов на аппарате Симпатокор-02 (курс из 10 ежедневных процедур). Пациент находится в сидячем положении, на шею в проекции каротидных синусов располагают многоэлементные электроды и используют следующие параметры: электромагнитные колебания с частотой 55-65 Гц, длительность 150-300 мкс и амплитуда 30-35 мА, количество импульсов в "пачке" - 12, форма импульсов - меандр, продолжительность процедуры 15 мин, 5 минут воздействие осуществляют с одной стороны шеи, далее после 5-минутной паузы воздействие в течение 5 минут осуществляется с другой стороны шеи, процедуру выполняют один раз в день. Курс состоит из 10 ежедневных процедур. Дозирование процедуры осуществляется увеличением Амплитуды до возникновения ощущения легкого покалывания или вибрации у пациента в месте расположения электродов.

3. Пациентам с первичной открытоугольной глаукомой II стадии в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией целесообразно проводить лечение по следующей схеме: стабилизация внутриглазного давления в пределах индивидуальной нормы за счет лазерного или медикаментозного гипотензивного лечения; нейропротекторная терапия; проведение лазеркоагуляции необходимого объема (фокальная, по типу «решетки», панретинальная в 2-3 этапа) и лечение магнитным полем на аппарате «АМО-АТОС» и чрескожная электронейростимуляция на область верхних шейных симпатических узлов на аппарате Симпатокор-02 (параметры воздействия и расстановка процедур аналогичны таковым у пациентов кластера первичной открытоугольной глаукомы без сопутствующей интраокулярной патологии), низкоинтенсивная лазерстимуляция структурированным спекл-полем на приставке «Рубин». Пациент находится в сидячем положении таким образом, чтобы экран процедурного тубуса приставки «Рубин» находился на уровне глаз на расстоянии 20 ± 5 см. Курс состоит из 10 процедур. Начальные параметры: минимальная частота (0,38 Гц), продолжительность воздействия на поле – 5 мин. Общая продолжительность процедуры увеличивается до 10 минут (дискретно по 1 минуте) и частоты модуляции 0,75 Гц. Источником излучения является полупроводниковый лазер. Длина волны 650 нм. (красный спектр). Мощность $2,5 \pm 10\%$, диапазон модуляции – 0,38 – 6 Гц. Диаметр зоны спекл-поля - 47 ± 2 мм.

4. Пациентам с первичной открытоугольной глаукомой II стадии в сочетании с осложненной миопией целесообразно проводить лечение по следующей схеме: стабилизация внутриглазного давления в пределах индивидуальной нормы за счет лазерного или медикаментозного гипотензивного лечения; нейропротекторная терапия; проведение ограничительной лазеркоагуляции необходимого объема и лечение магнитным полем на аппарате «АМО-АТОС» и чрескожная электронейростимуляция на область верхних шейных симпатических узлов на аппарате «Симпатокор-02» (параметры воздействия аналогичны таковым у пациентов кластера первичной открытоугольной глаукомы без сопутствующей интраокулярной патологии), стимуляция структурированным спекл-полем на приставке «Рубин» (параметры воздействия аналогичны таковым у пациентов кластера первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией).

5. Эффективность физической терапии больных первичной открытоугольной глаукомой II стадии без сопутствующей интраокулярной патологии целесообразно оценивать по динамике инструментальных и функциональных изменения в виде параметров: МКОЗ (отражающей продолжительность сохранения центральной остроты зрения при развитой стадии глаукомы); исходному тВГД (ведущему патогенетическому фактору), состоянию ДЗН (маркеру органических изменений нейроретинального пояса и кровоснабжения зрительного нерва) и наличию в анамнезе гипертонической болезни (значимо влияющей на глазное перфузионное давление).

6. Детерминантами эффективности у больных первичной открытоугольной глаукомой II стадии в сочетании с препролиферативной диабетической ретинопатией являются инструментальные и функциональные изменения в виде параметров: МКОЗ (отражающей продолжительность сохранения центральной остроты зрения при развитой стадии глаукомы); ПЭЧ (характеристика состояния третьего нейрона – сетчатки и ЗН) исходному тВГД (ведущему патогенетическому фактору прогрессирования глаукомы), а также показателям, характеризующим СД - длительность заболевания продолжительность применения инсулина, уровень гликированного гемоглобина.

7. Детерминантами эффективности у больных первичной открытоугольной глаукомой II стадии в сочетании с осложненной миопией являются инструментальные и функциональные изменения в виде параметров: длительность заболевания ОМ (характеристика дистрофических изменений), жалобами на постоянное и преходящее снижение остроты зрения (маркер перенапряжения аккомодации и растяжения заднего полюса глаза с сопутствующим растяжением сетчатой оболочки), исходное тВГД (ведущий патогенетический фактор прогрессирования глаукомы), ПЭЧ (характеристика состояния третьего нейрона – сетчатки и ЗН).

8. Суммарную оценку проведенного лечения пациентов с сочетанными заболеваниями органа зрения целесообразно проводить на основе показателей качества жизни, клинических, инструментальных и функциональных показателей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Сложный многофакторный патогенез представленных заболеваний органа зрения обуславливает дальнейшую необходимость их изучения как в варианте изолированного течения, так и при различных сочетаниях. С этой точки зрения, важной является всесторонняя оценка эффективности комплексного лечения, включающего в себя обоснованное применение ЛФФ.

Дизайн данного исследования ограничен определенными стадиями заболеваний (II ст. для ПОУГ, препролиферативная ретинопатия для СД и II-III стадии для осложненной миопии). В связи с этим, перспективным представляется дальнейшее изучение эффективности предложенных подходов у пациентов с I и III стадиями ПОУГ, непролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатией, неосложненной миопией I-III ст., а так же различных сочетаний заболеваний органа зрения.

Перспективной является дальнейшая разработка математических моделей прогнозирования эффективности комплексного лечения заболеваний органа зрения, включающего базовую терапию и ЛФФ на основе выявленных детерминант эффективности, включающих анамнестические данные, патогенез заболевания, а также клинический и функциональный статус пациента.

Актуальной представляется задача дальнейшего изучения таких сочетаний заболеваний органа зрения как: ПОУГ – возрастная макулярная дегенерация (сухая и влажная форма), ПОУГ – эндокринная офтальмопатия, ПОУГ – хронический увеит, ПОУГ – пигментная дегенерация сетчатки на основе алгоритмов, примененных в данной работе.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Борзунов О.И. Тактические подходы к лечению открытоугольной глаукомы в сочетании с диабетической ретинопатией / Борзунов О.И. // Вестник уральской медицинской академической науки №1 (47) 2014. Екатеринбург 2014 С.: 16-18.
2. Борзунов О.И. Особенности офтальмонейропротекции у пациентов с открытоугольной глаукомой и диабетической ретинопатией / Борзунов О.И., Коротких С.А. // Офтальмология 2014. –Т.11, №1 (Март).- С.:66-72 Москва 2014.
3. Коротких С.А. Оценка продолжительности эффекта антидистрофической терапии при возрастной макулярной дегенерации / Коротких С.А., Борзунов О.И., Бирюкова Г.Л., Бобыкин Е.В. // Уральский медицинский журнал №1 (115) 2014.Екатеринбург 2014 С.:11-15.
4. Борзунов О.И. Особенности ИАГ -лазерной дисцизии вторичной катаракты на глазах с сопутствующей интраокулярной патологией / Борзунов О.И., Коротких С.А. // Офтальмология Том 12, № 3 (2015) С.30-34.
5. Борзунов О.И. Тафлупрост у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой развитой и далеко зашедшей стадий / Борзунов О.И., Коротких С.А. // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015;15(4): С.176-180.

6. Борзунов О.И. Анализ динамики зрительных функций после лазерной дисцизии вторичной катаракты / Борзунов О.И., Коротких С.А. // Вестник уральской медицинской академической науки. 2016, №2, с. 5-9.
7. Борзунов О.И. Применение минеральной воды Обуховская в комплексном лечении препролиферативной диабетической ретинопатии / Борзунов О.И., Федоров А.А., Борзунова Ю.М. // Научно-практический журнал «Курортная медицина» №1 2017 С.:48-52
8. Борзунов О.И. Патогенетическое обоснование применения физических факторов при дистрофической патологии органа зрения (обзор) / Борзунов О.И. // Научно-практический журнал «Курортная медицина» №3 2017 С.:197-203.
9. Борзунов О.И. Проблема диагностики, лечения и прогнозирования сочетанной дистрофической офтальмопатологии (обзор литературы) / Борзунов О.И. // Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, №3, с. 287-293.
10. Борзунов О.И. Динамическая оценка качества жизни пациентов с сочетанным течением высокой осложненной миопии и открытоугольной глаукомы после комбинированной физической терапии / Борзунов О.И. // «Курортная медицина» №1 2018 С.:49-54.
11. Борзунов О.И. Первичная открытоугольная глаукома: наукометрический анализ доказательных исследований / Борзунов О.И., Пономаренко Г.Н. // «Физиотерапия бальнеология и реабилитация» Научно – практический журнал №3 2018 Том 17 С.: 120 – 125.
12. Борзунов О.И. Реабилитация пациентов с диабетическими ангиопатиями в условиях санаторно-курортного лечения / Борзунов О.И., Борзунова Н.С., Возжаев А.В. // Уральский медицинский журнал № 5 2018 С.: 94-96.
13. Борзунов О.И. Наукометрический анализ клинических исследований по применению лечебных физических факторов у пациентов с осложненной миопией / Борзунов О.И., Пономаренко Г.Н. // Уральский медицинский журнал № 7 2018 С.: 58-61.
14. Борзунов О.И. Поиск диагностических маркеров эффективности лечения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / Борзунов О.И., Пономаренко Г.Н. // Уральский медицинский журнал № 7 2018 С.: 68-71.
15. Борзунов О.И. Влияние анамнестических данных пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на эффективность лечения / Борзунов О.И. // Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №6, С.:765–769.
16. Пат. 2552923 РФ Способ лечения диабетической микроангиопатии минеральной водой «Обуховская» / Борзунов О.И., Макарян А.А., Борзунова Н.С., Борзунов И.В. – заявл. 16.05.2014; опубл. 10.06.2015. Бюл. № 16.
17. Пат. 2557425 РФ Способ комплексного лечения сосудистых осложнений сахарного диабета в условиях санатория «Обуховский» / Борзунов О.И.,

Макарян А.А., Борзунова Н.С., Борзунов И.В. – заявл.25.07.2014; опубл. 20.07.15. Бюл.№ 20.

18. Пат. 2572186 РФ Способ снижения объема лазерной коагуляции при препролиферативной диабетической ретинопатии / Борзунов О.И., Федоров А.А., Борзунова Ю.М., Коротких С.А., Кубланов В.С. заявл. 06.08.2015. опубл. 27.12.2015. Бюл. № 36.

19. Пат. 2638817 РФ Способ улучшения кровотока в заднем отрезке глаза путем комбинированного воздействия вращающимся полем на верхний шейный, звездчатый ганглий в сочетании с магнитотерапией органа зрения / Борзунов О.И., Коротких С.А., Кубланов В.С., Бирюкова Г.Л. заявл. 26.07.2016. опубл. 15.12.2016. Бюл. № 35.

20. Пат. 105362 РФ Схема маршрутизации больных с препролиферативной диабетической ретинопатии при лазерной коагуляции сетчатки с целью повышения эффективности лечения / Борзунов О.И., Федоров А.А., Борзунова Ю.М., Коротких С.А., Кубланов В.С., Гуляев В.Ю. заявл. 02.11.2016. опубл. 12.10.2017. Бюл. № 10.

21. Коротких С.А. Применение аппарата Симпатокор в лечении возрастной макулярной дегенерации / Коротких С.А., Борзунов О.И., Залесова В.В., Казаков Я.Е., Кубланов В.С // 70-летний юбилей Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн: матер. конф. – Екатеринбург. 2012 - С. 101-102

22. Коротких С.А. Особенности лечения первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с диабетической ретинопатией / Коротких С.А., Борзунов О.И. // «Восток - Запад»: матер. научно-практ. конф. по офтальмохирургии с международ. участием. - Уфа 2012. -С. 215-216.

23. Борзунов О.И. Нейропротекторное лечение первичной открытоугольной глаукомы с учетом состояния тонуса вегетативной нервной системы / Борзунов О.И., Коротких С.А. // V Российский общенац. офтальмологический форум: матер. конф. - М., 2012. Том I, -С. 33-35.

24. Коротких С.А. О патогенетическом лечении сочетания первичной открытоугольной глаукомы и диабетической ретинопатии / Коротких С.А., Борзунов О.И. // «Глаукома»: матер X. конгр. -М., 2012. -С.190-192.

25. Коротких С.А. Комплексный подход к лечению сочетания диабетической ретинопатии и первичной открытоугольной глаукомы / Коротких С.А., Борзунов О.И. // XX научно-практ. конф. офтальмологов, посвященная 85-летию со дня рождения С.Н. Федорова: матер. научно-практ. конф. -М., 2012. -С.: 51-53.

26. Коротких С.А. Оценка эффективности комбинированного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом состояния тонуса их вегетативной нервной системы / Коротких С.А., Борзунов О.И., Коновалова К.А. // «Восток - Запад»: матер. межд. конф. по офтальмохирургии. -Уфа., 2013. - С. 187-188.

27. Коновалова К.А. Подбор оптимальных параметров воздействия селективной лазерной трабекулопластики у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / Коновалова К.А., Борзунов О.И. // Актуальные вопросы современной

- медицинской науки и здравоохранения: матер. 66-й всеросс. конф. молодых ученых. -Екатеринбург, 2013. -С. 588-589.
28. Коротких С.А. Открытоугольная глаукома на фоне сахарного диабета. Тактика ведения пациентов / Коротких С.А., Борзунов О.И., Коновалова К.А. // «Проблемы воспаления в офтальмологии»: матер. межрег. научно-практ. конф. по офтальмологии. -Челябинск, 2013. -С. 122-124.
29. Борзунов О.И. Первичная открытоугольная глаукома на фоне сахарного диабета / Борзунов О.И., Коновалова К.А. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: матер. 66-й всеросс. конф. молодых ученых. -Екатеринбург, 2013. -С. 584-585.
30. Борзунов О.И. Результаты лазерного лечения вторичной катаракты / Борзунов О.И., Веденев И.А. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: матер. 66-й всеросс. конф. молодых ученых. -Екатеринбург, 2013. -С. 582-584.
31. Коротких С.А. Наш опыт лечения вторичной катаракты путем ИАГ-лазерной дисцизии / Коротких С.А., Борзунов О.И., Анашкин А.Ю.//I съезд врачей офтальмологов УРФО «Актуальные проблемы офтальмологии»: матер. съезда. -Екатеринбург, 2013. - С.: 22-23.
32. Борзунов О.И. Особенности патогенетического лечения пациентов с открытоугольной глаукомой в сочетании с миопией / Борзунов О.И., Коротких С.А. I съезд врачей офтальмологов УРФО «Актуальные проблемы офтальмологии»: матер. съезда. -Екатеринбург, 2013. - С.: 37.
33. Борзунов О.И. Комбинированное лечение пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с миопией / Борзунов О.И., Коротких С.А. // VI Российский офтальмологический форум: матер. конф. - М., 2013. Том 2, - С. 389-390.
34. Борзунов О.И. Лечение пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в сочетании с осложненной миопией / Борзунов О.И., Коротких С.А. // Глаукома: теории, тенденции, технологии: матер. межд. конгр. -М.,2013. - С. 79.
35. Коротких С.А. Тактика антидистрофической терапии при возрастной макулярной дегенерации / Коротких С.А., Борзунов О.И., Бирюкова Г.Л. // «Восток - Запад»: матер. межд. конф. по офтальмохирургии. -Уфа., 2014. - С. 159-161.
36. Борзунов О.И. Наш опыт клинического применения лекарственного препарата дженерика ксалатамакс (латанопрост) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. /Борзунов О.И.// Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: матер. 67-й всеросс. конф. молодых ученых. - Екатеринбург, 2014. -С. 690-691.
37. Борзунов О.И. Эффективность ИАГ-лазерной иридэктомии при различных видах открытоугольной глаукомы / Борзунов О.И., Коротких С.А., Бирюкова Г.Л. // «Глаукома»: матер XII межд. конгр. -М., 2014. - С.95.
38. Борзунов О.И. Роль тонуса вегетативной нервной системы пациента в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы / Борзунов О.И. // Хирургическое и консервативное лечение заболеваний органа зрения: матер. научно-практ. конф. -Екатеринбург, 2014. - С. 23-25.

39. Борзунов О.И. Тактические подходы к лечению первичной открытоугольной глаукомы в сочетании с осложненной миопией / Борзунов О.И., Коротких С.А. // Регенеративная хирургия [Электронный ресурс]. Спец. выпуск 2015. Режим доступа: <http://reg-surgery.ru/currNumber.htm#borz>.
40. Борзунов О.И. Комплексная антидистрофическая терапия сухой формы возрастной макулярной дегенерации / Борзунов О.И., Коротких С.А., Бирюкова Г.Л. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Матер. II Межд. (72 Всеросс.) научно-практ. конф. молодых учёных и студентов, - Екатеринбург, 2017. - Том 2. - С.:507-511.
41. Борзунов О.И. Сочетанное использование физических факторов и медикаментозной терапии в лечении дистрофической офтальмопатологии / Борзунов О.И., Коротких С.А., Бирюкова Г.Л. // Вестник Уральского государственного медицинского университета №2 2017. С.: 59-62
42. Борзунова Н.С. Комплексный подход к лечению диабетической микроангиопатии в условиях санатория «Обуховский» / Борзунова Н.С., Борзунов О.И., Макарян А.А. // Системная интеграция в здравоохранении. [Электронный ресурс]. 2017. - № 5 (35). - Режим доступа: <https://sys-int.ru/ru/journals/2017/5-35/kompleksnyu-podhod-k-lecheniyu-diabeticheskoy-mikroangiopatii-v-usloviyah>.
43. Коротких С.А. ИАГ-лазерный витреолизис в лечении дистрофических заболеваний стекловидного тела различного генеза / Коротких С.А., Борзунов О.И. // Журнал для офтальмологов «Отражение» № 1(6) 2018 с.:70-72.
44. Борзунов О.И. Опыт применения физических факторов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на фоне осложненной миопии / Борзунов О.И. // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: матер. XIII Всеросс. научно – практ. конф. СПб., 2018. Вестник Российской военно-медицинской академии. Прил. 2 2018 № 2 (61) - С.: 78-79.
45. Борзунов О.И. Особенности применения физических факторов в лечении пациентов с открытоугольной глаукомой на фоне диабетической ретинопатии / Борзунов О.И. // Современная курортология: проблемы, решения, перспективы: матер. межд. науч. форума. - СПб 2018. - С. 49-50.
46. Борзунов О.И. Способ комплексного лечения диабетической микроангиопатии в условиях санатория «Обуховский». / Борзунов О.И., Борзунова Н.С. // Актуальные проблемы профилактики профессиональных заболеваний в промышленной медицине: матер. конф. – Екатеринбург, 2018. - С. 234-236.
47. Борзунова Н.С. Состояние гемодинамики у пациентов с диабетической микроангиопатией, получающих лечение в условиях санатория «Обуховский». / Борзунова Н.С., Борзунов О.И. // Системная интеграция в здравоохранении. [Электронный ресурс]. № 2 (39) 2018. - С. 45-48 Режим доступа: <https://sys-int.ru/ru/journals/2018/2-39/sostoyanie-gemodinamiki-u-pacientov-s-diabeticheskoy-mikroangiopatiey>.
48. Борзунов О.И. Стабилизация зрительных функций в санаторно-курортных условиях у пациентов с впервые выявленной открытоугольной глаукомой II-III

стадии / Борзунов О.И., Борзунова Н.С. // Материалы II нац. конгр. «Реабилитация XXI век: традиции и инновации». -СПб., 2018. - С. 81.

49. Борзунова Н.С. Анализ клинических исследований в отношении применения лечебных физических факторов у больных диабетическими ангиопатиями / Борзунова Н.С. Борзунов О.И., Ткаченко Т.Н. // Вестник Уральского государственного медицинского университета. Научно – практический журнал. №4 2018. - С. 18-20.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГД	-	внутриглазное давление
ГБ	-	гипертоническая болезнь
ГШТД	-	госпитальная шкала тревоги и депрессии
ДЗН	-	диск зрительного нерва
ДРП	-	диабетическая ретинопатия
ДЭ	-	детерминанты эффективности
КЖ	-	качество жизни
ЛФФ	-	лечебный физический фактор
МКОЗ	-	максимальная корригированная острота зрения
МКФ	-	международная классификация функционирования
ОМ	-	осложненная миопия
ПОУГ	-	первичная открытоугольная глаукома
ПЭЧ	-	порог электрической чувствительности
СД	-	сахарный диабет
тВГД	-	тонометрическое внутриглазное давление
ЦТС	-	центральная толщина сетчатки
ЭЛ	-	электрическая лабильность
СНВС	-	слой нервных волокон сетчатки
MD	-	mean deviation (среднее отклонение)