

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**Дулыба Олеся Романовна**

**КЛИНИЧЕСКАЯ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
РИСК-ФОРМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВИТРЕОХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ  
ДИСТРОФИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭММЕТРОПИЕЙ**

14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Поздеева Ольга Геннадьевна  
доктор медицинских наук

Москва – 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Список сокращений .....</b>	<b>4</b>
<b>Введение .....</b>	<b>6</b>
<b>Глава 1. Обзор литературы.....</b>	<b>14</b>
1.1. Определение и классификации периферических витреохориоретинальных дистрофий .....	14
1.2. Современные представления об этиологии, клинической характеристике, частоте выявления и особенностях течения периферических витреохориоретинальных дистрофий решетчатой и «след улитки».....	17
1.3. Гемодинамика глазного яблока и орбиты в норме и при периферических витреохориоретинальных дистрофиях .....	23
1.4. Диагностические исследования у пациентов с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями .....	27
1.4.1. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических витреохориоретинальных дистрофий .....	27
1.4.2. Методы исследования гемодинамики у пациентов с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями .....	29
1.4.3. Оксид азота и васкулоэндотелиальный фактор в патогенезе периферических витреохориоретинальных дистрофий .....	31
1.5. Прогнозирование течения периферических витреохориоретинальных дистрофий .....	34
<b>Глава 2. Материалы и методы исследования.....</b>	<b>36</b>
2.1. Материалы и дизайн исследования .....	36
2.2. Методы клинико-инструментального исследования.....	40
2.2.1. Офтальмологическое обследование .....	40
2.2.2. Анкетирование с помощью вопросника CINDI .....	42
2.2.3. Ультразвуковая дуплексная доплерография сосудов глаза и орбиты.....	44
2.2.4. Определение суммарного количества нитритов и нитратов и	

васкулоэндотелиального фактора .....	51
2.3. Статистическая обработка результатов.....	52
<b>Глава 3. Результаты собственных исследований.....</b>	<b>55</b>
3.1. Анализ факторов риска развития периферических вitreохориоретинальных дистрофий решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией с помощью анкетирования CINDI.....	56
3.2. Клиническая характеристика периферических vitреохориоретинальных дистрофий решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией.....	65
3.2.1. Решетчатая дистрофия.....	65
3.2.2. Дистрофия «след улитки».....	77
3.3. Ультразвуковые методы исследования .....	89
3.3.1. Результаты ультразвукового исследования глазного яблока в В- режиме.....	87
3.3.2. Состояние регионарной гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты .....	88
3.4. Содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости и васкулоэндотелиальног фактора в слезной жидкости .....	127
3.5. Корреляционный анализ гемодинамических показателей, метаболитов оксида азота и васкулоэндотелиального фактора .....	132
3.6. Прогнозирование развития периферических vitреохориоретинальных дистрофий решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией .....	134
<b>Заключение .....</b>	<b>142</b>
<b>Выводы .....</b>	<b>151</b>
<b>Практические рекомендации .....</b>	<b>152</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>153</b>

## Список сокращений

АД	артериальное давление,
ВМД	возрастная макулярная дистрофия,
ВУЗ	высшее учебное заведение,
ГА	глазная артерия,
ГБУЗ	государственное бюджетное учреждение здравоохранения,
ДАРП	диабетическая ангиоретинопатия,
ДЗН	диск зрительного нерва,
ДИ	доверительный интервал,
ЗКЦА	дист. лат. дистальные сегменты задних коротких цилиарных артерий латеральных,
ЗКЦА	прокс. лат. и мед. проксимальные сегменты задних коротких цилиарных артерий латеральных и медиальных,
ИМТ	индекс массы тела,
ЛСК	линейная скорость кровотока,
МБУЗ	муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения,
НЭ	нейроэпителий,
ОКТ	оптическая когерентная томография,
ОКТГВВ	областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн,
ОШ	отношение шансов,
ПВР	пролиферативная витреоретинопатия,
ПВХРД	периферические витреохориоретинальные дистрофии,
ПК	персональный компьютер,
ПХРД	периферические хориоретинальные дистрофии,
ПЗО	переднезадняя ось,
ПЭС	пигментный эпителий сетчатки,
РОС	регматогенная отслойка сетчатки,
СДСЧ	спектр доплеровского сдвига частот,
СЖ	слезная жидкость,
СК	сыворотка крови,

ТКДГ	транскраниальная доплерография,
УЗДДГ	ультразвуковая дуплексная доплерография,
УЗИ	ультразвуковое исследование,
ФА	физическая активность,
ФУ	физические упражнения,
ХНИЗ	хронические неинфекционные заболевания,
ЦАС	центральная артерия сетчатки,
ЦВС	центральная вена сетчатки,
ЦДК	цветовое доплеровское кодирование,
ЭК	энергетическое картирование,
ЭОДС	энергия отраженного доплеровского сигнала,
NO	оксид азота,
NO <sub>2</sub>	нитриты,
NO <sub>3</sub>	нитраты,
VEGF	фактор роста эндотелия сосудов,
V <sub>max</sub>	пиковая систолическая скорость,
V <sub>min</sub>	конечная диастолическая скорость,
V <sub>tmax</sub>	усредненная по времени максимальная скорость,
ΔV <sub>tmax</sub>	разница в сравнении с нормативным диапазоном усредненной по времени максимальной скорости кровотока,
RI	индекс резистентности,
PI	пульсаторный индекс.

## Введение

### Актуальность и степень разработанности темы

Периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД) характеризуются разнообразием клинических форм, возможностью осложненного течения с развитием регматогенной отслойки сетчатки (РОС), возникновение которой связывают с тракционным воздействием со стороны стекловидного тела (Саксонова Е.О. 1979, Поздеева О.Г., 2005, Шаимова В.А., 2013). Социально-экономическая значимость основывается на риске инвалидизации пациентов молодого возраста (Нероев В.В., 2017, Поздеева О.Г., 2005) при наличии большого удельного веса отслоек сетчатки (89%) среди трудоспособного населения (Бикбов М.М., 2012) и встречаемости заболевания примерно 1 случай на 10000 населения (Кански Дж., 2006, Lewis H., 2003).

В публикациях последних 10 лет представлено множество классификаций периферических дистрофий сетчатки, учитывающих от 8 до 20 различных клинических форм. Нет единого мнения, какие из них относятся к предрасполагающим к развитию отслойки сетчатки. Единственное, в чем все авторы сходятся во мнении, что облигатно предотслоечными (риск-формами ПВХРД) являются решетчатая дистрофия и дистрофия по типу «след улитки» (Антелава Д.И., 1986, Иванишко Ю.А., 2003, Пасечникова Н.В., 2007, Саксонова Е.О. 1979, Франчук А.А., 1981, Шершевская С.Ф., 1983, Chhablani J., 2015, Macalister G., 2011, Skuta G.L., 2011, Zinn K., 1988).

Морфологические изменения сетчатки при этих формах ПВХРД отличаются наличием витреоретинальных тракций, степень выраженности которых определяет прогноз течения дегенеративного процесса (Большунов А. В., 2013, Пасечникова Н.В., 2007, Skuta G.L., 2011).

Даже при анализе решетчатой дистрофии и дистрофии по типу «следа улитки» нет единого мнения, являются ли они стадиями одного процесса или разными клиническими формами заболевания. Среди авторов Е.О.

Саксонова, С.Ф. Шершевкая, М. Shukla дистрофию по типу «след улитки» рассматривают как одну из разновидностей решетчатой дистрофии (Саксонова Е.О. 1979, Шершевская С.Ф., 1983, Shukla M., 1981), но при этом А.В. Большунов, Ю.А. Иванишко, Д. Кански, О.Г. Поздеева, В. Хаппе, J. Chhablani выделяют ее как самостоятельную клиническую форму (Большунов А. В., 2013, Иванишко Ю.А., 2003, Поздеева О.Г., 2005, Хаппе В., 2005, Chhablani J., 2015). Наиболее прогностически неблагоприятным видом ПВХРД, при котором отслойка сетчатки возникает в 13,9-35,0% случаев, считают решетчатую дистрофию (Бойко Э.В., 2014, Lewis H., 2003). Следует отметить, что ПВХРД встречаются довольно часто среди здорового населения. Популяционная частота решетчатой дистрофии сетчатки колеблется от 6,0 до 12,4% (Захарова Г.Ю., 1983, Shukla M., 1981).

В патогенезе этих клинических форм ПВХРД ряд авторов предполагает наличие ишемического процесса в сетчатке, одним из маркеров которого является оксид азота (NO) (Мальшев И.Ю., 1998, Tavaf-Motamen H., 1998, Ghafourifar P., 2001, Estevez A.G., 2002). Выраженное повышение синтеза NO свидетельствует о наличии ишемии сетчатки и ее повреждении (Лапшина Л.А. с соавт. 2009). Роль его при дистрофических изменениях на периферии сетчатки изучена только на системном уровне (Поздеева О.Г., 2005). Поэтому актуальным является исследование NO на местном уровне (в слезной жидкости). В условиях гипоксии активируется синтез васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A), содержание которого значительно повышено при возрастной макулярной дистрофии, диабетической ангиоретинопатии, тромбозах вен сетчатки, регматогенной отслойке сетчатки. В единичных работах исследовано содержание VEGF на системном и местном уровне при ПВХРД и РОС (Кондратьева Ю.П., 2014, Колесникова М.А. с соавт. 2010, Кудинова-Савченко Н.А. с соавт. 2009).

Выраженность изменений периферии сетчатки на глазном дне может коррелировать со степенью нарушений кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты и свидетельствовать о прогрессировании патологии сетчатки

(Поздеева О.Г., 2005, Шкребец Г.В., 2010). Оценены характеристики спектра доплеровского сдвига частот в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) в норме, в разных возрастных группах (Харлап С.И., 2003). Полученные при анализе количественных показателей кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты результаты очень мозаичны, зачастую не позволяют оценить состоятельность источника функциональной компенсации. При транскраниальной доплерографии (ТКДГ) сосудов головного мозга для систематизации результатов по скорости, резистивности и морфологии доплеровского спектра используются доплеровские паттерны – аналоги патофизиологических феноменов периферической гемодинамики для уточнения ведущего патофизиологического механизма – гиперемии, ишемии, стаза (Королева В.В., 2012, Никитин Ю.М., 2004), которые до настоящего момента в офтальмологии не применялись.

Долгое время возникновение ПВХРД связывали с удлинением переднезадней оси глазного яблока при миопии высокой степени (Махачева З.А., 1994, Curtin В.Ј.). Однако в настоящее время взгляды на эту проблему меняются (Баталова О.М. с соавт., 2009, Кудинова-Савченко Н.А. с соавт., 2009, Поздеева О.Г., 2005, Нероев В.В. с соавт., 2012, 2014, 2017). Поэтому актуальным представляется изучение клинической картины заболевания и состояния регионарной гемодинамики при нормальных параметрах переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока у пациентов молодого возраста с эмметропией.

**Цель работы** – прогнозирование возникновения риск-форм периферических витреохориоретинальных дистрофий на основе изучения особенностей клинической картины, показателей локальной гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты, метаболизма оксида азота и васкулоэндотелиального фактора роста у пациентов молодого возраста с эмметропией.



**Основные задачи работы:**

1. Изучить факторы риска возникновения и особенности клинической картины риск-форм ПВХРД у пациентов с эмметропией в возрасте 16-25 лет.
2. Определить показатели локальной гемодинамики глазного яблока и орбиты у пациентов молодого возраста с эмметропией при риск-формах ПВХРД и при отсутствии патологии сетчатки с использованием ультразвуковой дуплексной доплерографии и систематизировать их путем использования доплеровских паттернов.
3. Изучить показатели метаболизма оксида азота на системном и местном уровне и васкулоэндотелиального фактора роста в слезной жидкости у пациентов с эмметропией в возрасте 16-25 лет.
4. Построить модель прогноза и разработать программу расчета вероятности возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эмметропией.

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

1. Риск-формы ПВХРД (решетчатая и по типу «след улитки») у лиц молодого возраста при эмметропии характеризуются широким диапазоном факторов риска возникновения и имеют отличительные особенности клинической картины (в моно- и билатеральности поражения, характере границ очага дистрофии, форме и месте формирования разрывов сетчатки по отношению к очагу).
2. Локальный гемодинамический статус у пациентов молодого возраста с риск-формами ПВХРД при эмметропии отличается наличием двух основных типов доплеровских паттернов – гиперемического и ишемического на фоне достоверно высокого уровня метаболитов NO на системном и местном уровне при низком содержании VEGF-A в слезной жидкости.
3. Предложенная модель прогноза и программа расчета вероятности возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов с эмметропией характеризуются высокой информативностью.

## **Научная новизна работы**

Установлены и статистически обоснованы наиболее значимые факторы риска возникновения и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией.

Представлена детальная клиническая характеристика риск-форм ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов молодого возраста с эмметропией. Выявлены отличия в их клинической картине (в моно- и билатеральности поражения, характере границ очага дистрофии, форме и месте формирования разрывов сетчатки по отношению к очагу).

Впервые для анализа особенностей регионарной гемодинамики глазного яблока и орбиты при ПВХРД введена система доплеровских паттернов, что позволило систематизировать соотношения спектральных параметров кровотока на уровне каждого сегмента сосудистого русла и выявить наличие патологического паттерна.

Впервые разработан диагностический доплерографический протокол при ПВХРД, что позволило повысить точность диагностики и установить критерии прогноза формирования и развития данной патологии.

Установлен достоверно высокий уровень метаболитов NO в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ПВХРД решетчатой и «след улитки» на фоне низкого содержания VEGF-A в слезной жидкости.

Разработана математическая модель прогноза риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эмметропией.

**Теоретическая значимость работы** заключается в установлении факторов риска возникновения ПВХРД решетчатой и «след улитки», введении системы паттернов для интерпретации параметров ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудов глазного яблока и орбиты у пациентов молодого возраста при эмметропии, что позволяет систематизировать результаты гемодинамических нарушений для прогноза и профилактики данной патологии.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке модели прогноза и компьютерной программы расчета вероятности возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста при эмметропии.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Исследование выполнено с применением клинических, инструментальных и статистических методов в 2007-2016гг.

### **Степень достоверности результатов**

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (всего обследовано 150 пациентов (300 глаз), а также применении современных методов статистической обработки.

### **Внедрение работы**

Результаты диссертационной работы включены в курс лекций и практических занятий кафедры глазных болезней и кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, внедрены в клиническую практику МБУЗ «Городская клиническая больница №2» (г. Челябинск), ГБУЗ областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн (г. Челябинск).

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

Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на III Всероссийской научной конференции молодых ученых с участием иностранных специалистов «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2008), XX Научно-практической конференции офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения (Екатеринбург, 2012), I Поволжской молодежной научно-практической офтальмологической конференции «ОКО-2013» (Уфа, 2013), XXI Научно-практической конференции офтальмологов по вопросам

хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения (Екатеринбург, 2013), городской научно-практической конференции молодых ученых по офтальмологии, посвященной памяти профессора П.С. Каплуновича в связи с его 90-летием (Челябинск, 2014), II Поволжской молодежной научно-практической офтальмологической конференции «ОКО-2014» (Уфа, 2014), III Всероссийской молодежной научно-практической офтальмологической конференции с участием представителей стран ШОС «ОКО-2015» (Уфа, 2015), VII Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 2015), межрегиональной научно-практической конференции «Южно-Уральская офтальмологическая панорама» (Челябинск, 2015), IV Уральском съезде специалистов ультразвуковой диагностики (Челябинск, 2016), заседании регионального общества офтальмологов Пермского края (Пермь, 2017).

Апробация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России) с привлечением членов научно-проблемной комиссии № 3, протокол №13 от 19.03.2020.

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ в журналах и сборниках научных трудов, из них 6 – в печатных изданиях, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 176 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, списка сокращений, введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», главы «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 32

таблицами и 57 рисунками, 1 формулой. Список литературы содержит 205 источников, из них 142 отечественных и 63 иностранных авторов.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1. Определение и классификации ПВХРД

Периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД) – это патологические процессы на периферии глазного дна, которые могут проявляться в сетчатке и сосудистой оболочке непосредственно у зубчатой линии, а также близко к экваториальным отделах, затрагивая цилиарное тело [121]. Сомов Е.Е. характеризует ПВХРД как комплексную патологию с наследственной предрасположенностью, в основе которой лежат изменения периферии сетчатки в результате ухудшения кровообращения глаза, приводящие к снижению доставки кислорода и питательных веществ к сетчатой оболочке [114]. Протекают обычно как витреоретинальная патология, захватывая сетчатую, сосудистую оболочки и стекловидное тело, и являются одной из важнейших причин регматогенной отслойки сетчатки (РОС), приводящей к слепоте или слабовидению [16, 85, 89, 121, 132, 146, 153, 178, 283, 195].

В публикациях последних 10 лет представлено множество классификаций данной патологии, включающих от 8 до 20 различных клинических форм. Нет единого мнения, какие из них приводят к развитию отслойки сетчатки. Предлагались классификации, включающие: все известные, только часто встречающиеся, отдельные клинические формы периферических дистрофий сетчатки.

Первая российская классификация предложена Саксоновой Е.О. с учетом морфологических особенностей и преимущественной локализации ПВХРД, условно выделяя экваториальные и периферические формы. К экваториальным относили: решетчатую дистрофию, «след улитки» (как вариант решетчатой), патологическую фокальную гиперпигментацию с витреальной тракцией, клапанные и с «крышечкой» разрывы сетчатки. Периферическими считали: параоральную кистовидную дистрофию, ретиношизис различного генеза, дистрофию типа «бульжной мостовой», а также в ряде исследований склеротические ареалы и диффузную

хориоретинальную дистрофию. А у 20,5% пациентов отмечали смешанные формы [108, 121].

Франчук А.А. (1981) предложил разделить периферические дистрофии сетчатки на три группы: витреоретинальные (решетчатая, «след улитки»), ретинальные (кистовидная, пигментированная), хориоретинальные (хориоретинальная атрофия) [125].

Д. И. Антелава, Н.Н. Пивоваров, А.А. Сафоян (1986г.) учитывали наличие тракционного синдрома, подразделяя дистрофии на атрофические без тракций (булыжноподобные, кистовидные, возрастной ретиношизис), тракционные (меридиональные складки) и комбинированные атрофически - тракционные (решетчатые, экваториальные дистрофии) [7].

В классификации Zinn K., Tilden D. (1988) учитывается тот же принцип, где ПВХРД решетчатая и «след улитки» отнесены к трофическим и тракционным [205].

В. Хаппе выделил первичные трофические изменения (кистоидная дегенерация, старческий ретиношизис, дегенерация типа булыжной мостовой, дегенерация типа блестящей гряды, периферическая дегенерация сетчатки типа следа улитки, экваториальная дегенерация, дегенеративное круглое отверстие); изменения обусловленные развитием (белое без давления, меридиональная складка); и обусловленные тракцией (тракционные розетки, реактивная пролиферация пигментного эпителия, круглое отверстие с крышкой, клапанный разрыв сетчатки). По биологическому значению он выделял две группы: доброкачественные и предрасполагающие к отслойке сетчатки ПВХРД. К первым относят мелкокистозные периферические дегенерации, белое без давления, хориоретинальные атрофии (типа булыжной мостовой), эктопический цилиарный эпителий, меридиональные комплексы, снежные хлопья. Ко вторым: решетчатые, дегенерации типа следа улитки, витреоретинальные адгезии (витреоретинальные спайки часто окружены реактивными гиперплазиями пигментного эпителия) [126].

В 2003 году Ю.А. Иванишко, В.В. Мирошников и Е.А. Нестеров

предложили рабочую классификацию с учетом показаний к лазерной ретинопексии [31]. Предлагаются следующие виды деления дистрофий:

1. По патоморфологии процесса: периферические хориоретинальные дистрофии (ПХРД) и периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД).

2. По наиболее вероятному прогнозу:

А – дистрофии, очень редко приводящие к разрывам и отслойке сетчатки (друзы, врожденная гипертрофия пигментного эпителия, жемчужная, параоральные кисты, «закрытые оральные бухты»);

В – «условно» предотслоечные (типа «булыжной мостовой», «каменноугольная» или «асфальтовая», микрокистозная дегенерация, дегенеративный ретиношизис, врожденный ретиношизис, диффузная сенильная хориоретинальная атрофия, сенильная ретикулярная с гиперпигментацией меридианальные складки, «инееподобная», «ватобразная», «снеговидная»);

С – «облигатно» предотслоечные дистрофии («решетчатая», «след улитки», гранулярные «хвосты» (типа пролифератив, ретинита), зоналярно-ретинальные тракционные «пучки», пигментированные хориоретинальные рубцы с витреоретинальной тракцией).

3. По степени выраженности изменений: I – V стадии.

I – указанные изменения без «предразрывов»; II – «предразрывы» (ламеллярные «надрывы») или локальный шизис; III – сквозные дефекты без локальной отслойки сетчатки или ретиношизиса; IV – сквозные дырчатые (атрофические и/или с эпиретинальными тракциями) дефекты с локальной отслойкой сетчатки (до 10% ее площади); V – клинически выраженная отслойка сетчатки (более 10% ее площади).

В классификации, предложенной Macaliester, G., P. Sullivan (2011) дистрофические процессы на периферии сетчатки разделяются по анатомическому принципу на две группы: I - с повреждением наружных слоев сетчатки («булыжная мостовая», врожденная гипертрофия



ретиального пигментного эпителия, ретикулярная дегенерация, периферические друзы); II – внутренних слоев (белое без вдавления, микрокистозная дегенерация, ретиношизис, атрофические круглые отверстия, решетчатая дегенерация) [175].

Большунов А.В. (2013г) разделил ПВХРД на дистрофии с недоброкачественным течением («решетчатая» дегенерация, «след улитки», «инееподобная», «белое без вдавления») и доброкачественным (дегенерация по типу «булыжной мостовой», экваториальные друзы, пигментная орапараллельная, сотовидная) [18].

Chhablani, J, A.V. Bagdi (2015) использовали так же анатомический принцип, классифицируя дистрофические процессы на периферии сетчатки по глубине поражения оболочек глаза и выделяя 3 группы: интратретинальные, витреоретинальные (решетчатая, «след улитки») и хориоретинальные дегенерации [151].

Единственное, в чем все авторы сходятся во мнении, что облигатно предотслоечными (риск-формами ПВХРД) являются решетчатая и дистрофия по типу «следа улитки» [7, 31, 89, 94, 108, 125,132, 136, 143, 151, 175, 192, 205].

Таким образом, вопрос классификации ПВХРД остается спорным и все, описанные в литературе, виды периферических дистрофий имеют свои особенности развития. Неясной остается детальная клиническая картина и патогенез некоторых клинических форм витреохориоретинальных дистрофий, а также вероятность отрицательной динамики в их развитии.

## **1.2. Современные представления об этиологии, клинической характеристике, частоте выявления и особенностях течения ПВХРД решетчатой и «след улитки»**

Доказано, что патология сетчатки, в том числе вследствие дегенеративно-дистрофических процессов при близорукости в возрасте до 40 лет, является причиной 4–9 % инвалидизирующих зрительных расстройств

[102, 107], занимая второе–третье ранговые места среди всех причин полной потери трудоспособности [61, 62, 63, 64, 65]. Социально-экономическая значимость основывается на риске инвалидизации пациентов молодого возраста [86, 97, 98] при наличии большого удельного веса отслоек сетчатки (89%) среди трудоспособного населения [14] и встречаемости заболевания примерно 1 случай на 10000 населения [36, 37, 143, 173]. Среди лиц трудоспособного возраста частота инвалидности достигает 16,1 на 10 000 соответствующего населения. В контингенте инвалидов 22% составляют лица молодого возраста [64], к которым отнесена возрастная группа 15-29 лет (среди них доля лиц до 25 лет – 62,9%) [30, 73].

В этиологии ПВХРД по данным литературы обсуждались наследственность [29, 36, 37, 93, 107], влияние окружающей среды [138], недоношенность и наличие рубцового периода ретинопатии новорожденного в анамнезе [22], роль клинической рефракции и размер переднезадней оси глазного яблока [2, 12, 13, 88, 97, 98, 99, 122], состояние стекловидного тела [13, 121], влияние системной и местной гемодинамики [38, 45, 96, 97, 98, 99, 115, 137], изменения иммунной системы [98, 99, 142, 199].

Большое внимание уделялось наследственным факторам в развитии ПВХРД и отслойки сетчатки. Полученные результаты отличались большой противоречивостью. Ряд исследователей говорили о наследственной обусловленности всех перечисленных выше видов ПВХРД и отслойки сетчатки, особенно при эметропии [29, 107]. Другие, на больших группах пациентов доказывали отсутствие любого типа наследования при решетчатой дистрофии, но подтвердили его актуальность при ретиношизисе [93]. Третьи считали, что отслойка сетчатки, сама по себе, не является наследственным заболеванием, однако, факторы, предрасполагающие и ведущие к ней, часто генетически детерминированы [36, 37].

В стадии формирования находится экологическое направление в офтальмологии. Предлагается учитывать условия окружающей среды и социально-демографические факторы при планировании профилактических

мероприятий при миопии высокой степени и дистрофических заболеваниях сетчатки. Доказательством служит то, что заболеваемость сосудистой и дистрофической патологией возрастает на урбанизированных территориях в условиях антропогенного прессинга на окружающую среду с высоким уровнем химизации сельского хозяйства, развитой промышленной сферой и транспортной нагрузкой. Уровень заболеваемости зависит от демографической ситуации в регионе, санитарного состояния депонирующих сред и основных продуктов питания. В крупном промышленном центре на заболеваемость оказывают негативное воздействие, недостатки архитектурно-планированной структуры, наличие техногенной нагрузки на среду обитания [138].

В проблеме профилактики отслоек ведущее значение принадлежит ранней диагностике ПВХРД, уточнению степени риска возникновения разрывов сетчатки при различных их формах и своевременному проведению профилактических вмешательств [47, 51, 52]. Однако некоторые авторы подчеркивают низкий уровень диагностики ПВХРД на раннем этапе. В 90-х годах только у 14 % больных с отслойкой сетчатки до поступления в стационар были выявлены ПВХРД на парном глазу [109], в то время как их частота при тщательном обследовании превысила 90 % [13, 14, 108, 144, 172, 197, 198, 203]. Таким образом, на сегодняшний день доказано, что наличие периферических дистрофий является фактором риска РОС.

Патогенез хориоретинальных дистрофий до настоящего времени изучен недостаточно. В основе периферической дистрофии лежат дегенеративные изменения в сетчатке и стекловидном теле, в ряде случаев приводящие к формированию разрывов сетчатки и ее отслойке. По данным литературы, у 92–96 % больных с отслойкой сетчатки диагностируются различного рода дистрофии сетчатки [121, 153, 197, 198]. Впервые на связь дегенеративных изменений в самой ткани сетчатки с регматогенной отслойкой указал Vogt в 1924 году [201]. Большинство авторов полагает, что наиболее опасными являются решетчатая, «след улитки» (как разновидность

решетчатой дистрофии), независимо от наличия разрывов в очаге дистрофии, а также гиперпигментация с витреоретинальной тракцией [108, 109].

Даже при анализе решетчатой дистрофии и «след улитки» нет единого мнения, являются ли они стадиями одного процесса или разными клиническими формами заболевания. Среди авторов Кондратьева Ю. П., Нероев В.В., Саксонова Е.О., Шершевкая С.Ф., Shukla M. дистрофию по типу «следа улитки» рассматривают как одну из разновидностей решетчатой дистрофии [48, 82, 85, 86, 105, 136, 191], но при этом Большунов А.В., Иванишко Ю.А., Кански Д., Поздеева О.Г., В. Хаппе, Chhablani J. выделяют ее как самостоятельную клиническую форму [18, 31, 86, 87, 126, 151]. В диссертационной работе Ю.П. Кондратьевой классическая форма решетчатой дистрофии с сетью переплетающихся белых линий встречалась наиболее часто у лиц после 30 лет и была выявлена у 79% пациентов, а «след улитки» - до 30 лет (21% пациентов). Частота формирования разрывов сетчатки была одинаковой, что послужило поводом считать дистрофию «след улитки» ранней стадией классической формы решетчатой дистрофии [48].

Популяционная частота решетчатой дистрофии по данным российских и зарубежных авторов колеблется от 6 до 12,4% [48, 177, 202]. В современной литературе решетчатая дистрофия описана как резко отграниченная зона, располагающаяся вдоль зубчатой линии. Ее главным признаком является сеть «переплетающихся белых линий» на поверхности очага [98, 99], которая по данным ряда авторов встречается у 7-42,9% пациентов [143, 149, 150, 166, 202]. Между зоной поражения и зубчатой линией существует зона неизменной сетчатки, что позволяет дифференцировать «решетку» от пигментированного проминирующего стекловидного тела [166]. Разрывы сетчатки встречаются в 2,4% случаев решетчатой дегенерации, обычно располагаясь вдоль заднего и бокового края очага [143, 148, 150, 168, 193]. Очаги решетчатой дистрофии обычно ориентированы по окружности и расположены между 11 и 1 часами и 5-7 часами впереди экватора [143].

Дистрофия по типу «след улитки» характеризуется группами блестящих белых точек (которые сравниваются с гранулами или солью) в виде единичных или множественных полупрозрачных участков овальной формы, сероватого цвета с четко-очерченными, белесыми границами и мелкими желто-белыми отложениями на внутренней поверхности сетчатки [36, 37, 98, 99, 109, 151]. Встречается данный вид ПВХРД преимущественно у молодых и близоруких лиц. Частота не увеличивается с возрастом. Гистологически это поражение состоит из дегенерации нервных элементов сетчатки, ведущих к атрофии тканей с отложениями липидов во внутренних слоях сетчатки. Патология, как правило, носит двусторонний характер, выявляется как на отслоенной сетчатке, так и на периферии парного глаза, и часто сочетается с деструкцией стекловидного тела [98, 99, 136, 173]. Разрывы сетчатки при ПВХРД по типу «след улитки» располагаются на поверхности очага [98].

Так, у больных с отслойкой сетчатки частота формирования разрывов в зоне решетчатой дистрофии составила 30–48,7 %, а на парном глазу она встречалась в 30–90 % случаев [61, 98, 121, 173]. Доказано, что риск развития отслойки сетчатки на парном глазу возрастает и в течение 7 лет составляет от 2 до 5% [162]. Это подчеркивает актуальность изучения периферических дистрофий сетчатки для их своевременной диагностики и профилактики возможных осложнений.

У всех больных с отслойкой сетчатки выявляются характерные изменения в стекловидном теле: фибриллярная дегенерация, вакуоли, коллапс, задняя отслойка и витреоретинальные тяжи. Смешанный характер патологии стекловидного тела в равной степени характерен для всех степеней близорукости [13].

Ранее основное внимание уделялось возникновению периферических витреохориоретинальных дистрофий сетчатки у лиц с близорукостью высокой степени; и до настоящего времени осложненная прогрессирующая миопия считается одной из наиболее актуальных проблем офтальмологии [2, 51, 52, 121]. Патогенетическим обоснованием возникновения дистрофии

служат тонкие структурные и метаболические нарушения в тканях глаза, растяжение склеральной капсулы и возникающие при этом трофические нарушения [124]. Основными звеньями патогенеза прогрессирования миопии являются: наследственная отягощенность, патология аккомодационного аппарата, слабость склеры в заднем полюсе с увеличением ПЗО, нарушение регуляции офтальмотонуса, нарушение регионарной гемодинамики [34]. При миопии средней степени зарегистрирован дефицит кровоснабжения тканей глаза, усугубляющийся при ее высоких степенях, что характеризуется увеличением систолической и диастолической скорости кровотока в глазной артерии (ГА), их снижением в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) [32]. Есть мнение, что ПВХРД является самым ранним и наиболее частым осложнением клинического течения миопии, связанным с удлинением глазного яблока в переднезаднем направлении за счет растяжения экваториальных отделов склеры [2]. По мнению разных авторов, в 35–98 % случаев периферические дистрофии сетчатки диагностируются при миопической рефракции глаза, причем наиболее часто при высокой быстро прогрессирующей и врожденной близорукости [86, 119]. Выявлена даже связь между астигматизмом миопических глаз и частотой обнаружения в них ПВХРД [59]. Есть исследования, доказывающие наибольшую встречаемость решетчатой дистрофии сетчатки у больных с миопией, и при этом, чем выше ее степень, тем частота встречаемости увеличивается [72].

Предполагается, что связь ПВХРД и миопической рефракции глаза может быть обусловлена гормональной перестройкой, ростом и физическим развитием организма. В период пубертата у детей нередко наблюдается «скачок рефракции», по некоторым данным, играющий важную роль в появлении периферической дистрофии сетчатки. При обследовании детей максимум частоты выявления ПВХРД приходится на конец второго десятилетия жизни с «пиком накопления» в возрасте 11–13 лет. Наиболее резкое увеличение их частоты (сразу в 2–3 раза) отмечено у девочек в 11, а у

мальчиков в 12 лет. Частота этой патологии у взрослых меняется незначительно [33, 98].

Однако ряд авторов считают сомнительной связь ПВХРД с миопической рефракцией глаза и оспаривают мнения о роли ПЗО в их развитии [12, 13, 88, 97, 98, 99]. Прогностически опасные виды ПВХРД выявлены у 0,78-8,9% пациентов с эмметропией [8, 51, 86, 88, 122, 161]. Так, в патогенезе таких дистрофий, как «след улитки» и «решетчатая» по мнению ряда авторов не играет роли увеличение переднезадней оси глазного яблока [12].

### **1.3. Гемодинамика глазного яблока и орбиты в норме и при ПВХРД**

Для оценки роли гемодинамического фактора в патогенезе развития периферических дистрофий сетчатки следует подробно остановиться на некоторых особенностях кровоснабжения периферии сетчатки.

ГА – ветвь внутренней сонной артерии и основной источник кровоснабжения всех анатомических образований орбитальной полости. Приблизительно на расстоянии 10 мм после отхождения от внутренней сонной артерии она входит в канал зрительного нерва и у вершины орбиты образует дугу, от которой отходят 11–20 ветвей.

ЦАС является самостоятельной первой ветвью глазной артерии или отходит от нее общим стволом с задними цилиарными артериями. Идет в орбите прямо вдоль зрительного нерва, а в 10–14 мм от заднего полюса глазного яблока выходит на его нижнюю поверхность (чуть выше центральной вены сетчатки), проникает в него, и на диске зрительного нерва делится на верхнюю и нижнюю ветви, которые, в свою очередь, на носовую и височную. Относится к типу концевых ветвей [74, 118]. Как правило, ЗКЦА отходят от глазной двумя стволиками: внутренним, совместно с ЦАС, и наружным, второй ветвью. Совместное отхождение ЦАС и ЗКЦА должно обеспечивать равные условия гемодинамики в исходном пункте. Большинство исследователей отводят задним цилиарным артериям

значительную роль в формировании нормального внутриглазного кровообращения [117]. ЗКЦА окружают зрительный нерв, проникают в склеру и вступают в супрахориоидальное пространство. Общее их число 4–20 стволов и более. Они значительно извиты уже при вхождении в склеру. Образуют артериальный круг Цинна–Галлера и трехслойную кровеносную сеть хориоидеи: наружную (крупные сосуды), внутреннюю (хориокапилляры) и между ними слой сосудов среднего калибра. Участвуют в кровоснабжении сетчатки своим внутренним слоем.

Таким образом, сетчатка кровоснабжается из двух источников [39, 118]:

- 1) ЦАС, обеспечивающей гемодинамику слоя нервных волокон, ганглионарного слоя, внутреннего сетчатого и внутреннего ядерного слоев;
- 2) хориокапиллярного слоя сосудистой оболочки, из которого диффузией питаются наружный ядерный, наружный сетчатый слои и слой палочек и колбочек.

Обнаружено, что 80-90% циркулирующей в глазу крови сосредоточено в хориоидее. В связи с этим существует точка зрения, что развитие макулярной дегенерации связано с изменениями в капиллярах хориоидеи [50].

Анастомозы и дополнительные ветви ЗКЦА являются амортизирующим резервуаром сосудистой системы глаза, с помощью которой внутриглазная гемодинамика удерживается в определенном единстве [117]. Имеются сведения о наличии анастомозов между цилиарными артериями и ЦАС, а также задними короткими и длинными цилиарными артериями [118, 127].

Установлено, что область хориоидеи, снабжаемая каждой из основных задних коротких цилиарных артерий, разделяется на множественные (небольшие) сегменты, варьирующие по величине и форме. Каждый сегмент получает кровь от определенной короткой цилиарной артерии. Между лежащими рядом сегментами, нет анастомозов; они имеют четко очерченные



края и зоны «водораздела» с областью, снабжаемой соседней короткой цилиарной артерией. При флюоресцентно-ангиографическом исследовании указанные сегменты напоминают мозаичную структуру. Размер каждого участка около  $1/4$  диаметра диска зрительного нерва. Сегментарная архитектура хориоидеи не только в области распределения основных ветвей задних цилиарных артерий, но и в терминальных артериолах и хориокапиллярах, помогает объяснить локализованные поражения хориоидеи [35, 129].

Периферическая часть хориоидеи считалась частично изолированной от остальных. Однако в литературе описаны клинические случаи с отсутствием ретинальной циркуляции, где сохранялись функции всей толщины периферической сетчатки, в то время как в других отделах функционировали только ее наружные слои. Это можно объяснить небольшой толщиной периферической сетчатки (менее половины толщины остальной ткани), получающей достаточное кровоснабжение из слоя хориокапилляров; и подчеркнуть важное влияние хориоидального кровотока на кровоснабжение сетчатки на периферии. Таким образом, предполагается, что сетчатка способна брать все необходимое ей питание из хориоидеи, так что отдельное капиллярное кровоснабжение в ее наиболее тонких участках: на периферии и в фовеа, не требуется [35, 129].

К возможным механизмам, лежащим в основе развития хориоретинальных дистрофий, относится активация свободнорадикального окисления, которому способствуют факторы риска - синдром системной артериальной гипо- или гипертензии у лиц молодого возраста [98, 124].

По мнению многих авторов, основными патогенетическими факторами формирования и прогрессирования ПВХРД являются ретинальная гипоксия и снижение метаболизма сетчатки вследствие ухудшения гемодинамики и микроциркуляции в глазу, а также растяжения ее склеральной капсулы [98, 111]. Гипоксия вследствие локальной гипоксической перфузии – это патологическое состояние, наступающее в организме при неадекватном

снабжении тканей кислородом или при нарушении утилизации в них кислорода, с сохранением притока субстратов окисления и оттока токсичных продуктов метаболизма [15, 116]. Экзогенная гипоксия бывает четырех видов: *гипоксическая* при снижении парциального давления кислорода в альвеолах; *гемическая* при нарушении транспорта кислорода с эритроцитами; *циркуляторная* (ишемия), обусловленная нарушением перфузии тканей кровью в результате местных или системных факторов; *тканевая* при нарушении утилизации кислорода тканями с нарушением функций тканевого дыхания. При дистрофии периферии сетчатки можно обсуждать циркуляторную и тканевую гипоксии, как первую из трех степеней ишемии, наравне, с неполной и полной ишемией тканей [15, 116]. Снижение показателей кровотока в ЗКЦА способствует прогрессированию патологии сетчатки [137].

Гипоксия периферических отделов сетчатки, возникающая вследствие снижения всех скоростных параметров кровотока в сосудах глазного яблока, описана для всех клинических форм ПВХРД [98]. Достоверным отличием состояния микроциркуляции миопического глаза с наличием периферической дистрофии от неосложненной клинической формы миопии является снижение показателей средней перфузии крови и объемного кровенаполнения в структурах хориоидеи и сетчатки [115]. При проведении УЗДГ всех сосудов глазного яблока выявлены нарушения кровотока, приводящие к неперфузии тканей периферии сетчатки глаза с развитием гипоксии, на фоне которой развивались ПВХРД. Возникновение прогрессирования периферических дистрофий сетчатки с развитием осложнений сопровождалось дисбалансом кровотока в сосудах глазного яблока с усилением кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки и сохранением недостатка кровотока в задних коротких цилиарных артериях [98]. Отсутствуют работы по исследованию локального кровотока на дистальном уровне в ЗКЦА по вектору очага ПВХРД.

## **1.4. Диагностические исследования у пациентов с ПВХРД**

Основным методом диагностики периферических дистрофий являются различные методики офтальмоскопии: бинокулярная обратная офтальмоскопия, биомикроскопия сетчатки с помощью контактных диагностических линз, позволяющие оценивать изменения структуры сетчатки лишь визуально. Все эти методы основаны на субъективной оценке врачом-офтальмологом возможного наличия витреоретинальных тракций, дефектов сетчатки и их размеров.

В литературе подробно описан способ биомикроофтальмоскопии периферических и экваториальных отделов глазного дна с использованием контактных диагностических линз [36, 37]. Недостатками являются: невозможность объективного определения выраженности витреоретинальных тракций, степени истончения сетчатки, размера, площади очага периферической дистрофии, необходимость контакта диагностической линзы с роговицей глаза, механического давления на глазное яблоко для визуализации периферических отделов сетчатки, необходимость использования поверхностной анестезии, что влечет риск раздражения, эрозии, инфицирования глазной поверхности и риск развития коллаптоидных состояний [90, 92].

Поэтому актуальным становится необходимость использовать точные неинвазивные инструментальные методы исследования, такие как оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки и ультразвуковую дуплексную доплерографию (УЗДДГ) сосудов глазного яблока в диагностике периферических дистрофий сетчатки.

### **1.4.1. Оптическая когерентная томография в диагностике ПВХРД**

ОКТ начала развиваться в Массачусетском технологическом университете в конце 80-х годов XX века, став кардинально новым методом оценки состояния роговицы, радужки, стекловидного тела, сетчатки, сосудов и зрительного нерва на гистологическом уровне [1, 66, 89, 139, 164, 188]. На

сегодняшний день ОКТ является одним из самых распространенных и достоверных методов диагностики и позволяет провести прижизненную количественную и качественную оценку состояния сетчатки [40, 58, 105, 106, 110, 130, 131]. Впервые ОКТ для исследования периферических поражений сетчатки была использована на энуклеированных глазах [182]. Позднее появились сведения о визуализации *in vivo* таких дистрофий сетчатки, как периферические ретинальные разрывы, «решетчатая» дистрофия, периферический ретиношизис, дистрофия по типу «булыжной мостовой», «след улитки», пигментный невус хориоидеи [171, 176].

Определена методика исследования морфометрических параметров периферических дистрофий и разрывов сетчатки на ОКТ, представлена их детальная характеристика [90, 92, 95, 130]. Выделено 4 стадии разрывов сетчатки: предразрыв (слои сетчатки приподняты за счет витреоретинальной тракции, в центре щелевидная отслойка нейроэпителия (НЭ); несквозной разрыв (резкое истончение НЭ, поражение наружных слоев и деструкция пигментного эпителия сетчатки (ПЭС); сквозной разрыв (в области дефекта нет слоя НЭ и фоторецепторов); разрыв, осложненный развитием субклинической плоской РОС [121].

В работе Кузнецовой И.С. (2012) обоснована целесообразность проведения ОКТ сетчатки у пациентов с РОС до и после операции с целью ранней диагностики и мониторинга возможных изменений макулярной области, в том числе послеоперационного прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии (ПВР). Определены особенности нарушений структуры нейросенсорной сетчатки, витреоретинального и ретинохориоидального интерфейсов при различном течении послеоперационного периода [55].

Пшеничнов М.В. с соавторами (2016) считают метод ОКТ гораздо более эффективным в сравнении с биомикроскопией для выяснения прогностической опасности отдельных клинических форм ПВРД

(витреоретинальные тракции, дефекты сетчатки, интравитреальные полости) [92, 103].

Таким образом, визуализация витреоретинального интерфейса с помощью ОКТ в диагностике ПВХРД высокоинформативна, позволяет качественно и количественно оценить состояние сетчатки, объективно подтвердить наличие витреоретинальных тракций, разрывов сетчатки, документировать результаты исследований и донести до пациента важность лечения и динамического наблюдения в целях предупреждения развития регматогенной отслойки сетчатки [46, 130, 131, 133].

#### **1.4.2. Методы исследования гемодинамики у пациентов с ПВХРД**

В последние годы в офтальмологии активно применяются ультразвуковые методы диагностики, основанные на эффекте Допплера, суть которого состоит в изменении частоты посылаемых ультразвуковых волн при отражении их от движущихся форменных элементов крови [123, 167]. Данные методы предоставляют информацию о физиологии кровообращения и применяются при различной патологии органа зрения (возрастная макулярная дистрофия (ВМД), ПВХРД, диабетическая ангиоретинопатия (ДАРП), глаукома, окклюзия вен сетчатки) [23, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 50, 56, 134, 135, 165]. Клинические исследования показали, что снижение глазного и орбитального кровотока при перечисленной патологии позволяет рассматривать сосудистый фактор как один из ведущих в патогенезе этих заболеваний.

Одним из современных ультразвуковых методов диагностики сосудистой патологии глаза в офтальмологии является цветное доплеровское кодирование (ЦДК), которое позволяет локализовать сосуды малого калибра благодаря визуализации цветовой картограммы кровотока в орбитальных сосудах, таких как глазная артерия и ее ветви (центральная артерия сетчатки, задние короткие цилиарные артерии и др.) [3, 4, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 123, 152, 156, 169, 170]. Этот метод эффективно

применяется у больных с РОС для оценки состояния после операции [157, 158, 179, 184, 185]. С помощью импульсно-волновой дуплексной доплерографии можно оценивать гемодинамику в сосудах глаза путем анализа спектра доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и изменения скоростей кровотока: максимальной систолической скорости, конечной диастолической скорости и средней скорости [189]. Для проведения ультразвуковых доплеровских исследований в дуплексном режиме в офтальмологии используют многофункциональные ультразвуковые системы общего назначения (Voluson, Siemens, Hitachi, Toshiba) с учетом безопасности режимов. Сканирование проводится в линейном формате с частотой от 10 до 16 МГц. Для визуализации мелких сосудов и измерения низкоскоростного кровотока используют энергетическое картирование (ЭК), при котором анализируется интенсивность движения эритроцитов в заданном объеме [3, 4, 38, 39, 40, 83, 134, 135, 152, 169, 170, 187].

Оценены характеристики СДСЧ в ГА, ЦАС и ЗКЦА в норме, в разных возрастных группах [128]. В настоящее время метод ЦДК широко используют в диагностике острых нарушений кровообращения в артериальной и венозной системе глаза, при ВМД, глаукоме, ПВХРД и РОС для определения степени выраженности изменений сосудов зрительного нерва и сетчатки и оценки состояния орбитального кровотока после лечебных мероприятий [3, 4, 24, 38, 39, 40, 50, 113, 152, 169, 170]. Исследование гемодинамики в ЦАС и ЗКЦА до операции по поводу РОС с помощью ЦДК и импульсной доплерографии рекомендуется использовать для прогнозирования послеоперационной ПВР. Установлено, что фактором риска развития диффузной ПВР является сочетание параметров: максимальная систолическая скорость кровотока в ЦАС менее 2,5 см/с и в ЗКЦА менее 4,5 см/с, усредненная по времени скорость кровотока в ЦАС менее 4,5 см/с. Стойкий характер нарушений кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА в динамике послеоперационного наблюдения ассоциируется с прогрессированием ПВР [55].

Совершенствование известных методов изучения гемодинамики глазного яблока и поиск новых являются актуальными и необходимыми [21].

Высказывается предположение о возможном нарушении метаболизма и структуры клеточных мембран на фоне недостатка питания крайней периферии сетчатки [38, 98, 113]. Подобные изменения можно оценить как циркуляторную гипоксию или ишемию. Ишемия является одним из ключевых факторов, определяющих патофизиологию многих заболеваний сетчатки, таких как диабетическая ретинопатия, глаукома, передняя ишемическая оптическая нейропатия, возрастная макулярная дегенерация, ретинопатия недоношенных. Гипоксия и ишемия нарушают энергетический метаболизм нейронов сетчатки, запуская каскад триггерных реакций, приводящих к гибели клеток. При ишемии значительную роль играют окислительный стресс, эксайтотоксичность, клеточный ацидоз, воспаление и другие, действующие в тандеме молекулярные механизмы. Наиболее важными последствиями ишемии являются апоптоз нейронов и неоваскуляризация. Ганглиозные клетки наиболее чувствительны к ишемии среди всех ретинальных нейронов, что определяет ранние изменения их структуры и функции при многих заболеваниях сетчатки, ассоциированных с ишемией [79, 80].

#### **1.4.3. Оксид азота и VEGF в патогенезе ПВХРД**

При воздействии на глаз таких неблагоприятных факторов, как гипоксия и повышение внутриглазного давления, увеличивается синтез глиальными клетками сетчатки фактора некроза опухоли и оксида азота (NO) [20, 70]. Полагают, что источником продукции эндогенного NO в глазу являются роговица, конъюнктивa, эпителий хрусталика, клетки сетчатки, включая эндотелий сосудистой стенки [57, 67].

Большое значение в указанных процессах играют факторы, регулирующие тонус сосудов: эндотелин, оказывающий вазоконстрикторное действие на сосуды, и вазодилататор - оксид азота (NO). Не исключено, что

нарушение баланса эндогенных регуляторов ангиогенеза и вазотоников способно привести к нарушению микроциркуляции в глазу [111].

Одним из маркеров ишемического процесса является содержание в сыворотке крови и слезной жидкости NO - универсального регулятора клеточного и тканевого метаболизма [11, 17, 25, 68, 159, 163, 194]. В литературе последних лет интерес к нему обусловлен, прежде всего, тем, что он вовлекается в регуляцию таких функций, как сосудистый тонус, сердечная сократимость, агрегация тромбоцитов, нейротрансмиссия, синтез АТФ и белков. NO осуществляет широкий ранг своих биологических функций через взаимодействия с митохондриями, являясь мощным антиоксидантом, обеспечивающим защиту митохондрий и клеточную целостность при оксидативном стрессе. С другой стороны, в зависимости от выбора молекулярной мишени и особенностей взаимодействия с ней, NO оказывает и повреждающее действие [17, 57, 145]. Клеточные эффекты оксида азота осуществляются при связывании с гемосодержащим ферментом гуанилатциклазой. Сначала NO превращается в ион нитрита ( $\text{NO}_2^-$ ), в присутствии гемового  $\text{Fe}^{2+}$   $\text{NO}_2^-$  становится более стабильным ионом нитрата ( $\text{NO}_3^-$ ). Реагируя с супероксид анион радикалами и продуцируя мощные оксидативные агенты (пероксинитрит), NO может вызвать необратимую гибель митохондрии [163]. Умеренное повышение продукции NO носит компенсаторный характер, способствуя вазодилатации и улучшению кровоснабжения ишемизированных тканей. В больших количествах оксид азота – это потенциально токсичная молекула, которая инициирует свободнорадикальное окисление – реакция NO с супероксид-анионом ( $\text{O}_2^-$ ) с дальнейшим образованием пероксинитрита ( $\text{OONO}^-$ ) и гидроксил-радикала ( $\text{OH}^-$ ). Образовавшиеся соединения являются высокореакционными свободными радикалами, обладающими деструктивными свойствами в отношении белков и липидов тканей. Выраженное повышение синтеза оксида азота свидетельствует об ишемии сетчатки, приводящей к ее повреждению, в том числе к апоптозу



ганглионарных клеток [57, 60]. Пациенты с ДАРП имеют значительно повышенный уровень NO, которые снижается после успешно проведенного лазерного лечения [180]. У больных с глаукомой уровень нитрита (один из стабильных продуктов метаболизма нитрорадикала) во влаге передней камеры глаза неуклонно убывает по мере прогрессирования заболевания, и является высоким при катаракте [57].

Отметим, что роль NO при различных патологических состояниях до сих пор дискутируется, а при дистрофических изменениях периферии сетчатки изучена только на системном уровне [75, 76, 98, 99], что подчеркивает актуальность исследования NO на местном уровне. Считается, что неспецифические защитные факторы, содержащиеся в крови, попадают в слезную жидкость путем фильтрации через стенку конъюнктивальных сосудов. Кроме того, их продуцируют главные и добавочные слезные железы, а также клетки конъюнктивы век, поэтому проведение тестов слезной жидкости может использоваться для оценки местного статуса при заболеваниях глаз [77].

Известно, в норме цитокины секретируются в тканях в низких концентрациях или не вырабатываются вообще. Развитие какого-либо патологического состояния в тканях может усиливать их продукцию в значительной степени или угнетать как выработку, так и функцию друг друга [155, 196]. Продукция цитокинов предшествует, сопровождает и завершает все нормальные или патологические процессы в организме человека [153].

В условиях гипоксии активируется синтез васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A) – цитокин, индуцирующий физиологический и опухолевый ангиогенез [181]. Он секретируется различными типами клеток. Функция VEGF-A заключается в стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток, увеличении сосудистой проницаемости и миграции эндотелия в опухоль [147, 181].

Изучена роль VEGF-A в патогенезе таких заболеваний, как ВМД, дегенеративная миопия, тромбозы вен сетчатки и ДАРП, при которых

уровень этого фактора в слезной жидкости и стекловидном теле значительно повышен [5, 6, 9, 10, 69, 75, 76, 78, 112, 174, 180, 186, 200, 204]. В единичных работах исследовано содержание VEGF-A на системном и местном уровне при ПВХРД и РОС [48, 55]. Так, Кондратьевой Ю.П. проанализирован цитокиновый статус пациентов с опасными видами ПВХРД при наличии и отсутствии РОС. Изменение их содержания в слезной жидкости (СЖ) имеет место в обеих группах, в то время как системные сдвиги (в сыворотке крови) отмечены только для больных с РОС. Прогностическим критерием прогрессирования ПВХРД, в том числе и на парном глазу, является повышение содержания в СЖ, СК всех цитокинов, в том числе и ангиогенных (VEGF-A) [48].

Борзилова Ю.А. с соавторами на основе анализа отечественных и зарубежных источников литературы о семействе сосудистых эндотелиальных факторов роста в различных структурах человеческого организма, их распространенности и участии в патологических процессах подчеркивает необходимость клинического изучения различных видов VEGF [19, 140, 160, 190].

### **1.5. Прогнозирование течения ПВХРД**

Вопрос прогнозирования формирования и развития ПВХРД имеет принципиальное значение для ранней диагностики данной патологии и профилактики осложнений – регматогенной отслойки сетчатки.

Существующие способы прогноза ПВХРД:

1. Определение линейной скорости кровотока в надблоковой артерии [57];
2. Определение реографического коэффициента [61, 120];
3. Исследование микроциркуляции бульбарной конъюнктивы (число функционирующих капилляров - ЧФК) отражает выраженность патологического процесса в микроциркуляторной системе трофического гомеостаза глаза, в частности капиллярной сети сетчатки [28];

4. Исследование доплерографических, биохимических и иммунологических показателей, на основе чего разработана математическая модель и программное приложение для прогноза прогрессирующего характера течения ПВХРД без- или с развитием осложнений в виде разрыва и отслойки сетчатки [98, 99];

5. Способ прогнозирования течения опасных форм ПВХРД после их отграничительной лазеркоагуляции сетчатки: определение кровотока и микроциркуляции в глазу, дополнительно измеряют диастолическое артериальное давление и вычисляют трофический коэффициент (ТК) по формуле  $TK = ЛСК \cdot ЧФК / P_{диаст.}$ , где ЛСК - линейная скорость кровотока в надблоковой артерии, ЧФК - число функционирующих капилляров в 1 мм<sup>2</sup> поля зрения, подсчитанных при исследовании микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глазного яблока,  $P_{диаст.}$  - значение диастолического АД (мм рт ст), при значениях ТК меньше 0,74 прогнозируют дальнейшее развитие дистрофии, при коэффициенте больше 0,74 - благоприятное течение заболевания [91].

6. Способ прогнозирования формирования и прогрессирования ретинальных осложнений и ПВХРД во время беременности: проводят исследование линейной скорости кровотока (ЛСК) в надблоковой артерии (НА) и акустической плотности склеры (АПС). При значениях ЛСК в НА менее 10 мм/с и АПС ниже 39 дБ прогнозируют прогрессирование ПВХРД и развитие отслойки сетчатки [90].

Таким образом, проведя анализ литературы, очевидно, что проблема периферических витреохориоретинальных дистрофий привлекает внимание офтальмологов, как одна из причин регматогенной отслойки сетчатки, приводящей к инвалидности и слепоте в молодом, трудоспособном возрасте. Спорными остаются вопросы клиники, отдельных аспектов патогенеза развития, характера течения, прогноза формирования и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией, что требует

дальнейшего их изучения для оптимизации диагностики и прогноза их формирования и развития.

## Глава 2

### Материал и методы исследования

#### 2.1. Материалы и дизайн исследования

Диссертационное исследование по типу одномоментного среза выполнялось в 2007-2016гг. на базе отделения патологии рефракции и лазерной хирургии МБУЗ «Городская клиническая больница №2», являющимся клинической базой кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава РФ (заведующий кафедрой д.м.н. Рыкун В.С.). План исследования был одобрен Этическим комитетом (протокол №13 от 28.11.2012г.). У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Исследуемую группу составили 124 пациента с ПВХРД решетчатой и «след улитки» (248 глаз). В контрольную группу было включено 26 пациентов (52 глаза). Источниковой популяцией являются пациенты МБУЗ ГКБ №2 в возрасте 16-25 лет, студенты высших учебных заведений (ВУЗ) г. Челябинска, направленные с ежегодного медицинского осмотра.

Критерии включения в исследование:

- клиническая рефракция глаза – эметропия,
- ПВХРД решетчатая и «след улитки»,
- согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- возраст менее 16 и более 25 лет,
- иные виды ПВХРД (инееподобная, кистовидная, дистрофии по типу «белое без вдавления» и «булыжной мостовой», локальная гиперпигментация с витреоретинальной тракцией), а также микст-формы,
- другие виды патологии сетчатки,
- аномалии рефракции,
- заболевания глаза врожденной, системной, инфекционной и травматической этиологии,

- сопутствующая соматическая патология, превышающая II степень соответствующей функциональной недостаточности (хроническая сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, хроническая почечная недостаточность II и более),
- онкопатология,
- токсикомании,
- алкоголизм,
- сахарный диабет,
- туберкулез,
- беременность.

Метод выборки – сплошной по обращению.

Решетчатая дистрофия диагностирована у 49 человек (39%), «след улитки» у 75 (61%), из них 32 мужчины и 92 женщины. Средний возраст  $20 \pm 2$  года. Активных жалоб пациенты не предъявляли и считали себя практически здоровыми.

Результаты изучения состава больных по полу при дистрофиях сетчатки решетчатой и «след улитки» представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Распределение больных с ПВХРД решетчатой и «след улитки» по полу

Клиническая форма ПВХРД	Всего, абс. число (%)	Мужчины, абс. число (%)	Женщины, абс. число (%)
Решетчатая дистрофия	49 (100)	19 (40)	29 (60)*
Дистрофия «след улитки»	75 (100)	13 (16)	63 (84)*
Примечание: * - статистическая значимость различий $p=0,003$ ( $\chi^2$ -тест)			

Из таблицы 2.1 следует, что в исследуемой группе в 1,5 раза чаще встречалась дистрофия «след улитки». Отметим, что при обеих формах достоверно преобладали лица женского пола.

Заболевание встречалось как на одном, так и на обоих глазах. Мы проанализировали частоту моно и билатерального поражения периферии сетчатки. Данные представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Частота одно и двустороннего поражения при ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Клиническая форма ПВХРД	Всего, абс. число (%)	Односторонние, абс. число (%)	Двусторонние, абс. число (%)
Решетчатая дистрофия	49 (100)	22 (45)	27 (55)
Дистрофия «след улитки»	75 (100)	29 (39)	46 (61)
Всего	124 (100)	51 (41)	73 (59)

Анализ полученных результатов отражает отсутствие статистически значимых отличий. В обеих исследуемых группах процесс диагностировался как на одном, так и на двух глазах. Однако отмечалась тенденция превалирования двустороннего поражения периферии сетчатки при ПВХРД «след улитки». Напротив, при решетчатой дистрофии практически в равной степени часто диагностирован моно и билатеральный процесс.

Решетчатая ПВХРД была выявлена на 76 глазах (39%), дистрофия по типу «след улитки» на 121 глазу (61%). Всего 197 глаз.

Мы диагностировали дистрофии без разрывов и с разрывами в очаге измененной сетчатки. Данные представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Частота ПВХРД решетчатой и «след улитки» с разрывами и без разрывов сетчатки

Клиническая форма ПВХРД	Всего глаз, абс. число (%)	Без разрывов, абс. число (%)	С разрывами, абс. число (%)
Решетчатая дистрофия	76 (100)	22 (29)	54 (71)*
Дистрофия «след улитки»	121(100)	52 (43)	69 (57)
Всего	197 (100)	74 (39)	123 (61)
Примечание: * - статистическая значимость различий $p=0,009$ ( $\chi^2$ -тест)			

Из данных таблицы 2.3 следует, что при всех клинических формах диагностировались очаги с разрывами сетчатки и без них. При решетчатой ПВХРД в 2,5 раза преобладали формы, осложненные разрывами сетчатки. При дистрофии «след улитки» практически в равной степени часто диагностированы дистрофии с разрывами сетчатки и без них.

Для изучения частоты возникновения разных по протяженности ПВХРД мы разделили их на четыре степени:

I – до 1/6 окружности периферии (один или два-три мелких очажка решетчатой дистрофии, расположенные в одном или разных сегментах глазного дна, но суммарно не более 2 часов по окружности),

II – до 1/4 окружности периферии (не более одного квадранта),

III – до 1/2 окружности периферии (не более двух квадрантов, очаги могли располагаться как в смежных, так и в противоположащих квадрантах глазного дна),

IV – более 1/2 (более половины периферии сетчатки).

Детальный анализ по протяженности поражения ПВХРД решетчатой и «след улитки» представлен в главе 3.

Все пациенты прошли клинико-инструментальное обследование:

- всем пациентам исследуемой и контрольной групп лично автором было проведено офтальмологическое обследование (визометрия, авторефрактометрия, тонометрия, скиаскопия, офтальмоскопия и биомикроофтальмоскопия);
- всем пациентам лично автором было проведено анкетирование CINDI;
- видеосъемка периферии глазного дна проводилась лично автором под руководством научного руководителя профессора, д.м.н. Поздеевой О.Г.;
- всем пациентам проведено ультразвуковое исследование в В-режиме лично автором совместно с научным руководителем профессором, д.м.н. Поздеевой О.Г.;
- фоторегистрация с помощью фундус-камеры и оптическая когерентная томография периферии сетчатки были проведены совместно с сотрудниками медицинского центра «Зрение» (главный врач д.м.н. Шаимова В.А.);
- всем пациентам была проведена ультразвуковая дуплексная доплерография, из них 89 в условиях МБУЗ ГКБ №2 (д.м.н. Поздеева О.Г. и к.м.н. Лапина Е.Б.), 61 в условиях ГБУЗ ОКТГВВ (д.м.н. Ермак Е.М.);
- 22 пациентам было проведено исследование кровотока по вектору очага дистрофии в условиях ГБУЗ ОКТГВВ (д.м.н. Ермак Е.М.), среди них мы выделили формы неосложненные (37 очагов) и осложненные (47 очагов)



наличием разрыва сетчатки в очаге дистрофии;

- исследования в сыворотке крови и слезной жидкости были выполнены совместно с сотрудниками НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (директор НИИ академик РАН, д.м.н. Долгушин И.И.). 21 пациенту был проведен анализ содержания NO в сыворотке крови. Уровень NO в слезной жидкости был изучен у 28 пациентов (40 глаз) с ПВХРД и 10 пациентов (20 глаз) контрольной группы. У 21 пациента исследуемой группы (27 глаз с ПВХРД и 10 парных «здоровых» глаз) и 10 пациентов контрольной группы проведен анализ содержания VEGF в слезной жидкости.

- Разработана математическая модель и компьютерная программа прогноза формирования и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» на основе дискриминантного анализа (лично автором совместно с к.п.н. Шамаевой Т.Н., программистом Аксеновым В.А.).

## **2.2. Методы клинико-инструментального исследования**

**2.2.1. Офтальмологическое обследование** включало: сбор анамнеза, визометрию (по таблицам Сивцева-Головина в аппарате Ротта при освещении 60Вт), авторефрактометрию (авторефкератометр TOPCON KR-8900), тонометрию (бесконтактный тонометр TOPCON СТ-80), обратную офтальмоскопию (обратный офтальмоскоп ТОЧМЕДПРИБОР), офтальмоскопию с налобным офтальмоскопом Скепенса с офтальмоскопической линзой 15 дптр (набора Олис, Санкт-Петербург), биомикроофтальмоскопию сетчатки с широкоугольной линзой в 60,0Д и линзой Гольдмана. Обследование пациентов исследуемой и контрольной групп выполнено лично автором.

Проводилась видеосъемка периферии глазного дна через линзу Гольдмана на щелевой лампе Inami L-0240 (INAMI, Япония) с адаптированной видеокамерой лично автором под руководством научного руководителя профессора, д.м.н. Поздеевой О.Г.. Исследование проводилось под местной анестезией с использованием анестетика (0,4% оксibuпрокаин). В качестве

контактной среды для защиты роговицы от повреждений применяли 5% декспантенол (корнерегель).

Ультразвуковое исследование в В-режиме проведено на ультразвуковой диагностической системе «Vivid 3» (General Electric, Израиль) в условиях отделения ультразвуковой диагностики МБУЗ ГКБ №2 лично автором совместно с научным руководителем профессором, д.м.н. Поздеевой О.Г. При проведении ультразвукового исследования мы оценивали параметры переднезадней оси и поперечного размера глазного яблока, состояние хрусталика, стекловидного тела, хориосклерального комплекса и зрительного нерва.

Также исследовали морфометрические параметры ПВХРД решетчатой и «след улитки» на оптическом когерентном томографе RTVue-100 (Optovue, США) и проводили фоторегистрацию с помощью фундус-камеры Nikon NF-505 (Япония) совместно с сотрудниками медицинского центра «Зрение». При максимальном мидриазе локализовали очаг дистрофии на периферии сетчатки с использованием трехзеркальной линзы Гольдмана. Фиксировали взгляд пациента в сторону поражения. При сканировании использовали методику Line (сканы длиной до 6 мм), 3D Macular (размер зоны сканирования до 6×6 мм). Параметры томографического исследования: продольное разрешение от 5 мкм, поперечное - 15 мкм, скорость сканирования 26000 А-сканов в 1 с, разрешение А-скана до 2048 пикселей, получение линейных сканов сетчатки за 0,038 с. Толщина сетчатки измерялась с помощью программного обеспечения V 4.0, в протоколе Thickness (определение толщины сетчатки от уровня пигментного эпителия до витреоретинального интерфейса с помощью измерительной метки). Оценивали: форму и размеры очага дистрофии, толщину центрального очага, а также по краю и на дне. Измерялась высота и протяженность витреоретинального сращения и локальной отслойки нейроэпителия (НЭ) сетчатки.

### 2.2.2. Анкетирование с помощью вопросника CINDI

При анкетировании пациентов был применен вопросник CINDI с целью выявления основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), к которым можно отнести и ПБХРД [101]. Анкетирование пациентов исследуемой и контрольной групп проводилось лично автором.

Оценивали наличие хронических заболеваний, частоту их обострения, наследственность, статус курения, употребление алкогольных напитков, прежде всего пива, работу в положении сидя, время общения с компьютером, ходьбу пешком, занятия спортом, длительность сна, употребление кофе и воды, наличие головной боли. Также фиксировали уровень артериального давления (АД) по методу Короткова, вес, рост в настоящее время и при рождении, индекс массы тела Кетле (ИМТ).

К регулярно курящим относились студенты, выкуривающие хотя бы одну сигарету ежедневно, а также бросившие регулярное курение менее 12 месяцев назад.

Расчет индекса массы тела Кетле ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и его оценка проводилась согласно рекомендациям ВОЗ (1998):

- менее  $18,4 \text{ кг}/\text{м}^2$  - дефицит массы тела,
- $18,5\text{-}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  - нормальный ИМТ,
- $25,0\text{-}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  – предожирение,
- $30,0\text{-}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  – ожирение I степени,
- $35,0\text{-}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  – ожирение II степени,
- более  $40,0 \text{ кг}/\text{м}^2$  – ожирение III степени.

Уровень физической активности (ФА) падает во всем мире. Это связано с компьютеризацией всех рабочих процессов в течение нескольких десятилетий [141]. В Российской Федерации (РФ), по данным исследований Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины и CDC (Centres for Diseases Control and Prevention) в 2000–2001 гг., лица с низкой ФА и физически неактивные составили всего 10,4 % мужчин и

12,0 % женщин [104]. Выделяют 4 категории обследованных с разным уровнем ФА:

- *физически неактивными* считались лица, ответившие, что они ходят менее 30 мин в день и совсем не занимаются физическими упражнениями (ФУ) в свободное время;
- *низкий уровень ФА* констатировался у лиц, ответивших, что ходят от 30 до 60 мин в день и не занимаются ФУ в свободное время;
- *средний уровень ФА* подтверждался при указании опрашиваемыми на то, что они в основном ходят от 60 до 90 мин в день или занимаются ФУ в свободное от учебы время 20—30 мин в день от 1 до 4 дней в неделю;
- *высокий уровень ФА* устанавливался при указании на хождение пешком более 90 минут в день или занятия ФУ в свободное время 20—30 мин в день 5 или более дней в неделю.

Первая Глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям, состоявшаяся в Москве в 2011 г., призвала уделять особое внимание пропаганде физической активности и здорового питания во всех аспектах повседневной жизни [50].

Выделили две группы факторов риска возникновения и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки».

#### **I Немодифицируемые:**

1. Возраст
2. Пол
3. Вес при рождении
4. Рост при рождении
5. Рост

#### **II Модифицируемые:**

1. Вес
2. ИМТ
3. Уровень АД

4. Наличие хронических заболеваний (обострение в настоящий момент, частота обострений)
5. Прием лекарственных препаратов (группа препаратов, самостоятельно или по назначению)
6. Курение, в т.ч. пассивное курение
7. Употребление алкоголя
8. Работа в положении сидя
9. Работа с компьютером
10. Уровень физической активности (ходьба пешком, занятия спортом)
11. Длительность сна
12. Употребление кофе и воды
13. Головные боли

### **2.2.3. Ультразвуковая дуплексная доплерография сосудов глаза и орбиты**

Выполнено 2 серии исследований. В первой серии исследований (73 пациента с исследуемыми формами ПВХРД и 16 пациентов контрольной группы) проведен доплерографический анализ кровотока на протяжении сегмента, включающего ГА, проксимальные отделы ЗКЦА, ЦАС и центральную вену сетчатки (ЦВС) сетчатки линейным датчиком 13 МГц (ультразвуковая диагностическая система «Vivid 3», General Electric, Израиль) в условиях отделения ультразвуковой диагностики МБУЗ ГКБ №2 г. Челябинска.

Во второй серии исследований (51 пациент с исследуемыми формами ПВХРД и 10 пациентов контрольной группы) проведен доплерографический анализ кровотока в дуплексном режиме на протяжении сегмента, включающего ГА, проксимальные отделы ЗКЦА с латеральной и медиальной стороны от зрительного нерва, дистальные отделы ЗКЦА, максимально приближенные к сосудистой оболочке

(супрахориоидально), ЦАС и ЦВС линейным широкополосным датчиком с частотой 5-12 МГц (ультразвуковая диагностическая система премиум класса Philips iU22, Голландия) в условиях отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ ОКТГВВ г. Челябинска.

Методика проведения ультразвуковой дуплексной доплерографии:

1. Во время исследования пациент находился в горизонтальном положении, в состоянии спокойного бодрствования и в условиях исключения функциональной нагрузки на орган зрения.
2. На поверхность линейного датчика наносили контактный гель, после чего датчик зачехляли с повторным нанесением геля.
3. В В-режиме через верхнее веко визуализировали задний полюс глазного яблока и ткани орбиты со зрительным нервом. Проводили измерение переднезаднего и поперечного размеров глазного яблока. Глубина сканирования составляла 6–7 см.
4. Для анализа гемодинамики использовали дуплексный режим сканирования с применением цветовой и спектральной доплерографии.
5. Безопасность исследования контролировали путем регулировки механического индекса (МИ) до значений не выше 0,3 и теплового индекса (ТИ) не выше 1,0.
6. В режиме цветового доплеровского кодирования (ЦДК) определяли локализацию ГА (рисунок 2.1 а), проксимальных сегментов ЗКЦА, ЦАС, ЦВС (рисунок 2.1 б).

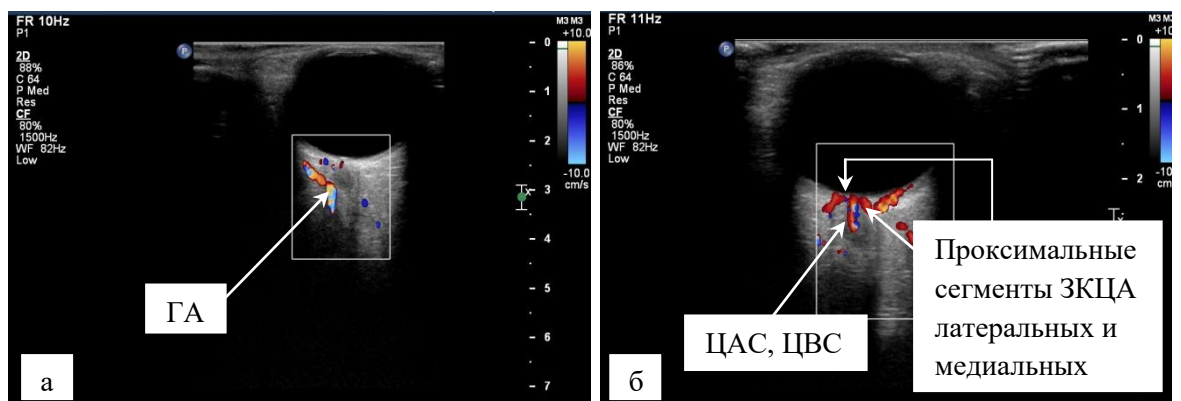


Рисунок 2.1 – Эхограммы глазного яблока, режим ЦДК.

7. В режиме энергии отраженного доплеровского сигнала (ЭОДС) определяли локализацию дистальных сегментов ЗКЦА (рисунок 2.2).

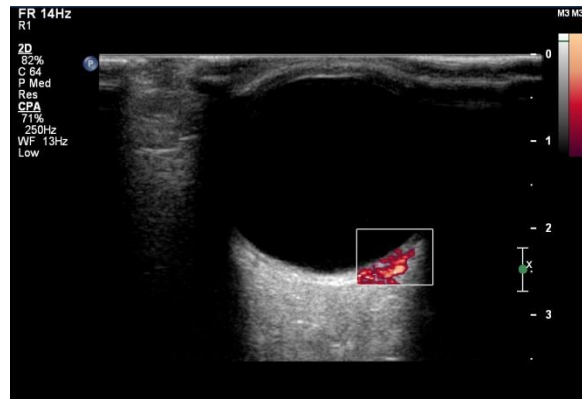


Рисунок 2.2 – Эхограмма глазного яблока, режим ЭОДС.

8. С помощью дуплексной доплерографии регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) с оценкой его визуальных характеристик (режим ЦДК) и количественных параметров (режим спектральной доплерографии (СД)):

- в ГА - на отрезке до образования ее дуги над зрительным нервом (рисунок 2.3 а)

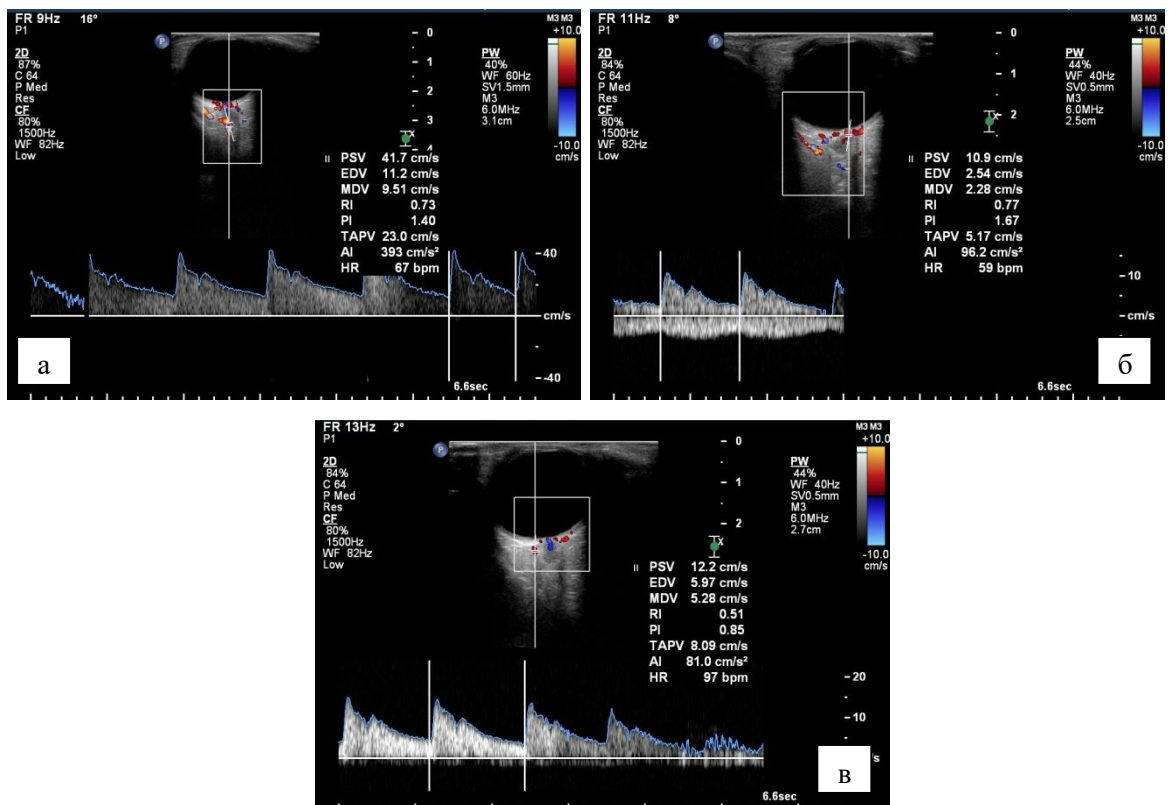


Рисунок 2.3 – Эхограммы глазного яблока, дуплексный режим: а – ГА, б – ЦАС и ЦВС, в – проксимальные сегменты ЗКЦА

- в ЦАС - на уровне интраневрального сегмента с одновременной фиксацией доплеровского спектра кровотока в ЦВС, расположенной в непосредственной близости от ЦАС в пределах канала зрительного нерва (рисунок 2.3 б),
- в ЗКЦА на уровне проксимальных сегментов у заднего полюса глазного яблока в непосредственной близости от зрительного нерва (рисунок 2.3 в),
- в ЗКЦА на уровне дистальных сегментов – максимально приближенно к сосудистой оболочке (супрахориоидально). Измерение проводили на расстоянии 8мм от ДЗН с темпоральной стороны (рисунок 2.4). Угол между вектором ультразвукового луча и вектором кровотока не превышал 25 градусов.

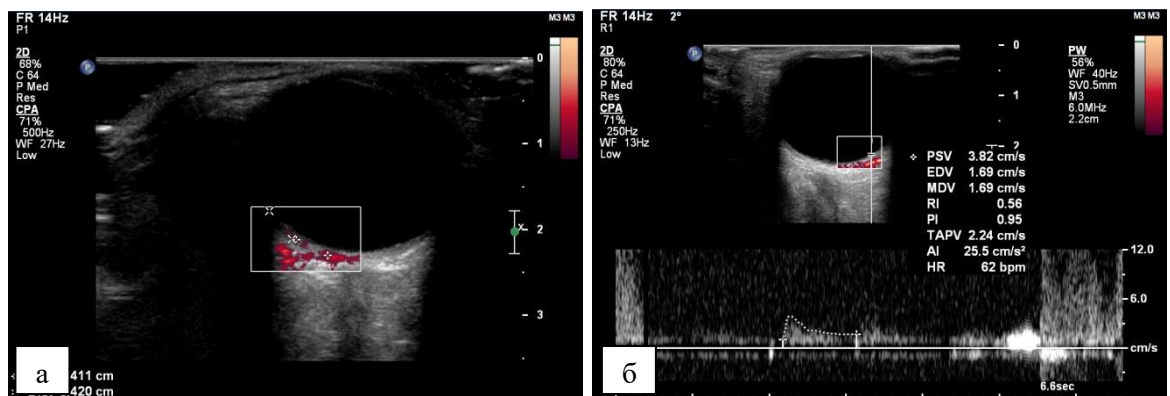


Рисунок 2.4 – Эхограмма глазного яблока, режим ЭОДС (а), спектральный режим (б).

9. У 22 пациентов второй серии исследований определяли спектральные параметры гемодинамики в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА на расстоянии 4 мм от ДЗН с краниальной и каудальной сторон и в 8 мм с темпоральной стороны по вектору очага ПВХРД и вне очага, а на парном «здоровом» глазу на расстоянии 8мм от ДЗН с височной стороны. Группой сравнения были показатели кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах латеральных ЗКЦА на расстоянии 8мм от ДЗН с темпоральной стороны у пациентов без патологии сетчатки (10 человек).



10. Спектральный анализ включал визуальную (форма огибающей доплеровского спектра, структура спектрального распределения, направление кровотока) и количественную характеристику доплерограммы кровотока:

- максимальная (пиковая) систолическая скорость ( $V_{\max}$ ), в см/с;
- конечная максимальная диастолическая скорость ( $V_{\min}$ ), в см/с;
- усредненная по времени максимальная скорость кровотока ( $V_{\text{med}}$  или  $V_{\text{tamax}}$ ), в см/с;
- индекс периферического сопротивления Пурсело  
 $RI = V_{\max} - V_{\min} / V_{\max}$ ;
- пульсаторный индекс Гослинга  $PI = V_{\max} - V_{\min} / V_{\text{tamax}}$ ;
- $V_{\text{med}}$  ( $V_{\text{tamax}}$ ) в ЦВС, в см/с.

11. Для определения характера кровоснабжения зоны интереса использован мультипараметрический анализ спектрограммы кровотока с формированием трех- и четырехкомпонентных доплерографических паттернов, отражающих патофизиологические феномены регионарной гемодинамики.

12. Для оценки типа гемодинамики, регуляторных тонических реакций артериолярного русла использован трехкомпонентный паттерн, в структуру которого включили максимальную систолическую скорость кровотока, конечную максимальную диастолическую скорость кровотока, пульсаторный индекс. Полученные параметры кровотока сравнивались с показателями лиц без патологии сетчатки с учетом возраста [98, 128] и затем кодировались: 0 – норма, 1 – повышение, 2 – снижение. Каждому паттерну и его патофизиологическому эквиваленту присваивался код от 1 до 7 (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – 3-хкомпонентные доплерографические паттерны

Кодировка составляющих паттерна			Тип паттерна	Код паттерна	Патофизиологический эквивалент
$V_{\max}$	$V_{\min}$	PI			
0	0	0	000	1	физиологический
0	0	1	001		

Продолжение таблицы 2.4

0	1	2	012	2	застойный
0	1	1	011		
0	2	1	021	3	Затруднение перфузии по микрососудам
1	0	1	101	4	Гиперемический
1	1	0	110		
1	1	1	111		
1	1	2	112		
1	2	1	121	5	Смешанный – гиперемия и затруднение перфузии по микрососудам
1	2	2	122		
2	0	1	201	6	Ангиодистонически-ишемический
2	0	2	202		
2	2	0	220		
2	2	1	221		
2	2	2	222		
2	1	2	212	7	Ишемический
Примечание: 0-показатель в рамках нормативного диапазона, 1- показатель выше верхней границы нормативного диапазона, 2- показатель ниже нижней границы нормативного диапазона.					

13. Для оценки уровня кровоснабжения зоны интереса и степени функциональной компенсации притока крови использован четырехкомпонентный паттерн, включающий максимальную систолическую скорость кровотока, конечную максимальную диастолическую скорость кровотока, пульсаторный индекс и усредненную по времени максимальную скорость кровотока ( $V_{tmax}$ ). Полученные параметры  $V_{tmax}$  сравнивались с показателями лиц без патологии сетчатки с учетом возраста [98, 128]. Снижение или повышение показателей  $V_{tmax}$  на 10-15 % от нормы расценивалось как субкомпенсация, на 20-45%- декомпенсация 1 степени, на

50-70%- декомпенсация 2 степени, на 75% и более – декомпенсация 3 степени (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Степень компенсации кровотока в зависимости от уровня  $V_{\text{тамах}}$

Величина изменения $V_{\text{тамах}}$ в % от нормы	Степень компенсации кровотока
На 10-15	Субкомпенсация
На 20-45	Декомпенсация 1 степени
На 50-70	Декомпенсация 2 степени
На 75 и более	Декомпенсация 3 степени

14. Показатели кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА сравнивались с группой контроля.

#### **2.2.4. Определение суммарного количества нитритов и нитратов и васкулоэндотелиального фактора**

У больных с ПВХРД изучено содержание нитратов, нитритов в сыворотке крови и слезной жидкости, VEGF-A в слезной жидкости. Все исследования выполнялись совместно с сотрудниками НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (директор НИИ академик РАН, д.м.н., профессор Долгушин И.И.).

Уровень продукции эндогенного оксида азота оценивали по концентрации конечных стабильных метаболитов оксида азота с помощью реакции Гриса. Первый этап исследования проводили, используя метод Н.Л. Емченко. На этом этапе подготавливали редуционную колонку, содержащую губчатый кадмий. Получение губчатого кадмия осуществляли с использованием сернокислого кадмия, цинковых гранул и соляной кислоты. Восстановительную способность колонки проверяли с помощью стандартных разведений нитрата калия.

При выполнении основного этапа работы в центрифужной пробирке смешивали 0,5 мл сыворотки, разведенной 1:20, 1 мл 0,5 % раствора сульфата

цинка и 1 мл 0,1 Н р-ра едкого натра. Затем добавляли 2 мл аммиачно-хлоридного буфера и 5 мл дистиллированной воды. Полученную смесь центрифугировали в течение 20 мин при 2500 об/мин. Параллельно проводили холостую пробу.

Центрифугат объемом 5 мл смешивали с 2,5 мл аммиачно-хлоридного буфера и 5 мл дистиллированной воды и пропускали через колонку с губчатым кадмием. Кадмий восстанавливает  $\text{NO}_3$  в  $\text{NO}_2$ . Элюировали центрифугат с колонки дистиллированной водой со скоростью 5 мл в минуту. Таким образом, с колонки снимали  $\text{NO}_2$  ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ). Цветную реакцию проводили прибавлением к элюату 5 мл 0,25 % р-ра белого стрептоцида, 1 мл соляной кислоты в разведении 1:2 и 1 мл 0,1 % раствора N-нафтилэтилендиаминдигидрохлорида (НЭДа). Объем элюата доводили до 25 мл. По истечении 10 мин результат пробы измеряли на фотоэлектрокалориметре КФК-2 при длине волны 540 нм в кювете с длиной оптического пути 5 см против контрольной холостой пробы. Концентрацию нитрит-ионов определяли по градуировочному графику, построенному с использованием различных известных концентраций нитрита натрия, обрабатываемого также как проба. Уровень суммарного количества нитритов и нитратов ( $\text{NO}_x$ ) в анализируемых образцах выражали в мкМоль/л.

Содержание  $\text{NO}_2$  определяли также по цветной реакции Гриса, но центрифугат не пропускали через колонку;  $\text{NO}_3$  получали по разнице суммарного уровня  $\text{NO}_2$  с колонки и без колонки. Полученную разность умножали на нитратный коэффициент 1,465.

Характер локальной цитокиновой регуляции процесса неоангиогенеза определяли по уровню «свободного» васкулоэндотелиального фактора – А (VEGF-A) в слезной жидкости с помощью иммуноферментного метода с тест-системой «CYTELISA Human VEGF», кат № KHGO 111 BCM Diagnostics. Учет результатов проводили на планшетном фотометре «Multiscan plus» (Labsystems) при длине волны 490 нм. Результат выражали в пг/мл. Полученные показатели сравнивали с данными группы контроля.

### 2.3. Статистические методы обработки результатов исследования

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программного пакета «IBM Statistics SPSS, 19». При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц «MS Excel 2000». Формирование выборок для статистической обработки показателей офтальмологического статуса проводилось по числу обследованных глаз, а не по количеству больных.

Результаты проведенных исследований обработаны методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической ( $M$ ), стандартной ошибки среднего арифметического ( $m$ ), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), доверительного интервала (95%ДИ).

Достоверность различий частот признаков в изучаемых группах оценивали с помощью критерия Хи – квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона (для таблиц  $2 \times 2$  – в точном критерии Фишера). Для четырехпольных таблиц использовали критерий  $\phi$  (фи, phi) для оценки силы взаимосвязи. Для многопольных таблиц – критерий  $V$  Крамера (Cramer's  $V$ ). Значения обоих критериев варьируют от 0 до 1. Для четырехпольных таблиц значения обоих критериев совпадают. Интерпретация значений критериев  $\phi$  и  $V$  Крамера согласно рекомендациям Rea & Parker (таблица 2.6) [26, 27].

Таблица 2.6 – Интерпретация значений критериев  $\phi$  и  $V$  Крамера согласно рекомендациям Rea & Parker

Значение критериев $\phi$ и $V$ Крамера	Сила взаимосвязи
0,1	Несущественная
0,1 – <0,2	Слабая
0,2 – <0,4	Средняя
0,4 – <0,6	Относительно сильная
0,6 – <0,8	Сильная
0,8 – 1,0	Очень сильная

Для проверки достоверности различий средних значений выборок, имеющих распределение, отклоненное от нормального, при неравенстве числа наблюдений в сравниваемых группах и малом объеме выборки использовались непараметрические критерии (Краскела-Уоллеса, Манна–

Уитни) для двух независимых выборок. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Для факторов, которые имели статистическую значимость при сравнительном анализе, рассчитывали отношение шансов (ОШ) – показатель количественной оценки влияния фактора. Достоверность определялась 95% ДИ. Если он не включал 1,0, то влияние фактора считали статистически значимым.

Для изучения зависимостей между гемодинамическими показателями и содержанием оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости и васкулоэндотелиального фактора в слезной жидкости рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $R_s$ ).

Математическая модель формирования и развития ПВХРД была разработана при помощи дискриминантного анализа в рамках программы «IBM Statistics SPSS, 19». Ядром дискриминантного анализа является построение так называемой дискриминантной функции:

$$F = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n + \alpha,$$

где  $x$ -значения переменных, соответствующим рассматриваемым случаям,  $b$  и  $\alpha$  – коэффициенты, которые предстоит оценить с помощью дискриминантного анализа.

Статистическая обработка данных проводилась автором самостоятельно под руководством к.п.н., доцента кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики Шамаевой Т.Н.

## Глава 3

### Результаты собственных исследований

В процессе обучения в ВУЗе у студентов возникает значительное напряжение всех резервов организма, что приводит к реакции дезадаптации, в результате чего становится наиболее выраженным влияние факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) - длительных, медленно прогрессирующих болезней, к которым можно отнести и дистрофические изменения на периферии сетчатки [53].

Для анализа факторов риска, провоцирующих формирование ПВХРД решетчатой и «след улитки» в молодом возрасте, в рамках медицинского осмотра была отобрана исследуемая группа – 124 пациента (всего 248 глаз), из них 32 мужчины и 92 женщины. Средний возраст  $20 \pm 2$  года. Решетчатая дистрофия диагностирована у 49 человек (39%), «след улитки» – у 75 (61%). Группу контроля составили 26 студентов (52 глаза) без патологии сетчатки.

Все пациенты имели эмметропическую рефракцию глаза, активных жалоб не предъявляли и считали себя практически здоровыми.

Результаты изучения состава больных по гендерному признаку при дистрофиях сетчатки решетчатой и «след улитки» представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Распределение больных с ПВХРД решетчатой и «след улитки» по гендерному признаку

Клиническая форма ПВХРД	Всего, абс. число (%)	Мужчины, абс. число (%)	Женщины, абс. число (%)
Решетчатая дистрофия	49 (100)	19 (40)	29 (60)
Дистрофия «след улитки»	75 (100)	13 (16)	63 (84)*
Примечание: * - статистическая значимость различий $p=0,003$ ( $\chi^2$ -тест)			

Из таблицы 3.1 следует, что при дистрофии «след улитки» достоверно преобладали лица женского пола.

### 3.1. Анализ факторов риска развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» с помощью анкетирования CINDI

Для выявления факторов риска ПВХРД решетчатой и «след улитки» всем пациентам было проведено анкетирование с помощью вопросника CINDI [101].

Оценивали уровень АД, наличие хронических заболеваний, статус курения, употребление алкогольных напитков, прежде всего пива, работу в положении сидя и за персональным компьютером (ПК), уровень физической активности, употребление кофе и воды, рост и вес в настоящий момент и при рождении, ИМТ.

Проанализирован уровень артериального давления систолического и диастолического (САД и ДАД соответственно) у пациентов исследуемой группы в сравнении с контролем. Данные представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Уровень АД у пациентов исследуемой и контрольной групп,  $M \pm m$  (95%ДИ)

АД	Группы, $M \pm m$ (95%ДИ)	
	контрольная	исследуемая
САД, мм рт.ст.	117 $\pm$ 0,8 (115;118)	111 $\pm$ 1,0* (109; 113)
ДАД, мм рт.ст.	76 $\pm$ 0,7 (75; 78)	71 $\pm$ 0,7* (70;73)
Примечание: * $p < 0,001$ относительно контрольной группы		

Согласно данным таблицы 3.2 у всех пациентов исследуемой группы показатели САД и ДАД достоверно ниже группы контроля.

Все пациенты считали себя практически здоровыми, однако при сборе анамнеза в рамках анкетирования CINDI некоторые из них отметили наличие хронических заболеваний.

Сравнительная характеристика исследуемой и контрольной групп по наличию хронических заболеваний представлена в таблице 3.3.



Таблица 3.3 – Наличие хронических заболеваний у пациентов исследуемой и контрольной групп

Хронические заболевания	Группы, абс.число (%)	
	контрольная	исследуемая
нет	22 (84,6)*	64 (51,6)
есть	4 (15,4)*	60 (48,4)

Примечание – \* отличие контрольной группы от исследуемой, статистическая значимость различий между группами  $p=0,002$

Из данных, представленных в таблице 3.3, следует, что в контрольной группе достоверно чаще (84,6 %) отсутствуют хронические заболевания. В исследуемой группе практически в равной степени часто зарегистрировано наличие или отсутствие сопутствующей хронической патологии.

Всем пациентам проведен углубленный медицинский осмотр, по результатам которого у ряда из них выявлены отдельные нозологические формы хронических заболеваний, частота которых не превышала 21% (рисунок 3.1).

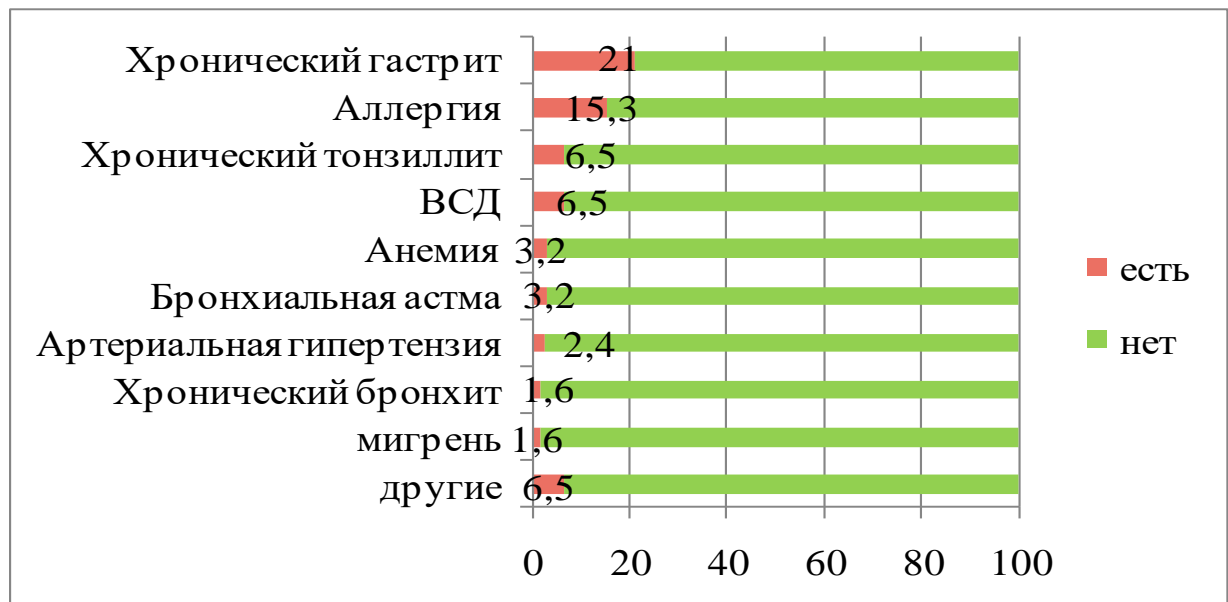


Рисунок 3.1 – Виды сопутствующих хронических заболеваний студентов исследуемой группы

Анализ данных рисунка 3.1 показывает, что среди сопутствующей соматической патологии отмечается превалирование хронического гастрита

(21%) и аллергии (15,3%), зарегистрированы хронический тонзиллит и вегетососудистая дистония (по 6,5%), анемия и бронхиальная астма (по 3,2%), артериальная гипертензия (2,4%), хронический бронхит и мигрень (по 1,6%). В единичных случаях встречались сколиоз, плоскостопие, хронический фарингит, нарушение менструального цикла, врожденное удвоение почки и киста яичника. По заключению терапевта все заболевания находились в стадии ремиссии, не противоречили критериям исключения и позволяли включить их в группу исследования.

Таким образом, все пациенты исследуемой и контрольной групп были практически здоровыми, без патологии рефракции.

В рамках анкетирования CINDI проанализирован ряд других факторов.

Пассивное курение – вдыхание окружающего воздуха с содержащимися в нём продуктами курения табака другими людьми в закрытом помещении, которое по данным научных исследований повышает риск развития заболеваний, наступления инвалидности и смерти человека. Проанализирована частота пассивного курения у студентов с ПВХРД и в контрольной группе. Данные представлены на рисунке 3.2.

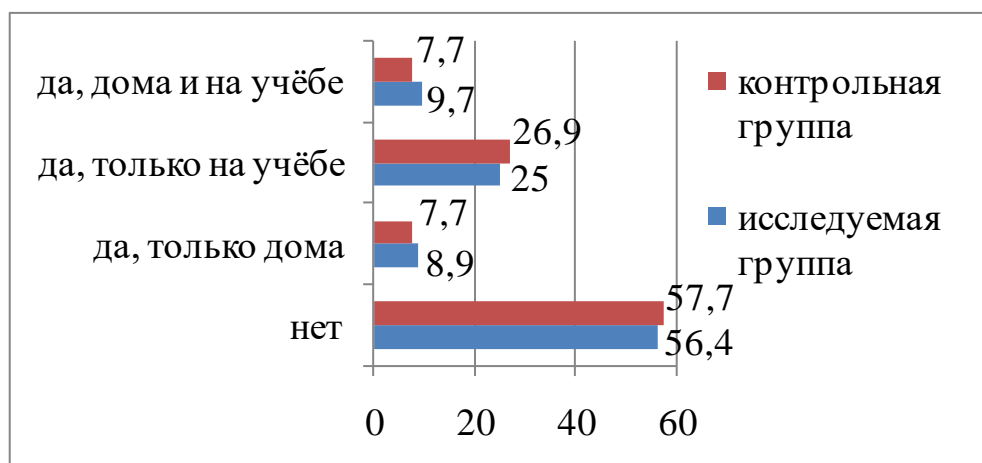
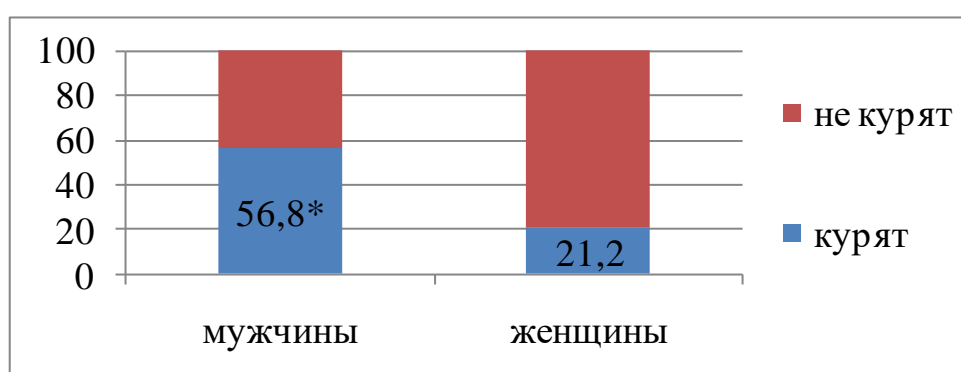


Рисунок 3.2 – Частота пассивного курения у студентов с ПВХРД и в контрольной группе

Согласно данным диаграммы на рисунке 3.2 56-58% студентов обеих групп отрицают пассивное курение. 42-44% являются пассивными курильщиками. Наиболее часто это происходит на учёбе.

К регулярно курящим относятся студенты, выкуривающие хотя бы одну сигарету ежедневно, а также бросившие регулярное курение менее 12 месяцев назад. Всего употребляют табак 30% студентов, что сравнимо с общероссийскими данными (39,1% среди всего населения в возрасте 15-25 лет по данным обследования употребления табака в 2009г.) [73]. Среди них 68% ответили, что им была дана рекомендация бросить курить, и 80% пробовали бросить. Достоверных отличий между основной и контрольной группами не выявлено. Однако есть гендерные различия в статусе курения (рисунок 3.3).



Примечание: \* $p=0,001$

Рисунок 3.3 – Гендерные различия в статусе курения

По данным рисунка 3.3 достоверно среди курящих в 56,8% преобладают лица мужского пола, что аналогично данным по РФ (60,2% мужчин было зарегистрировано среди всего населения в возрасте 15-25 лет по данным обследования употребления табака в 2009г.) [73].

В жизни современного общества особо остро стали проблемы связанные с алкоголем. Особенно большое распространение эта проблема получила в среде молодёжи. В связи с этим, проанализировано употребление алкоголя и прежде всего пива среди студентов с дистрофиями сетчатки и контрольной групп, т.к. в последнее время потребление пива в России выросло, особенно у молодёжи [100]. 72,7% студентов в нашем исследовании употребляли алкоголь в течение последних 12 месяцев. А средний возраст, когда впервые попробовали алкогольные напитки, составил 14 лет. Данные по употреблению пива представлены на рисунке 3.4.

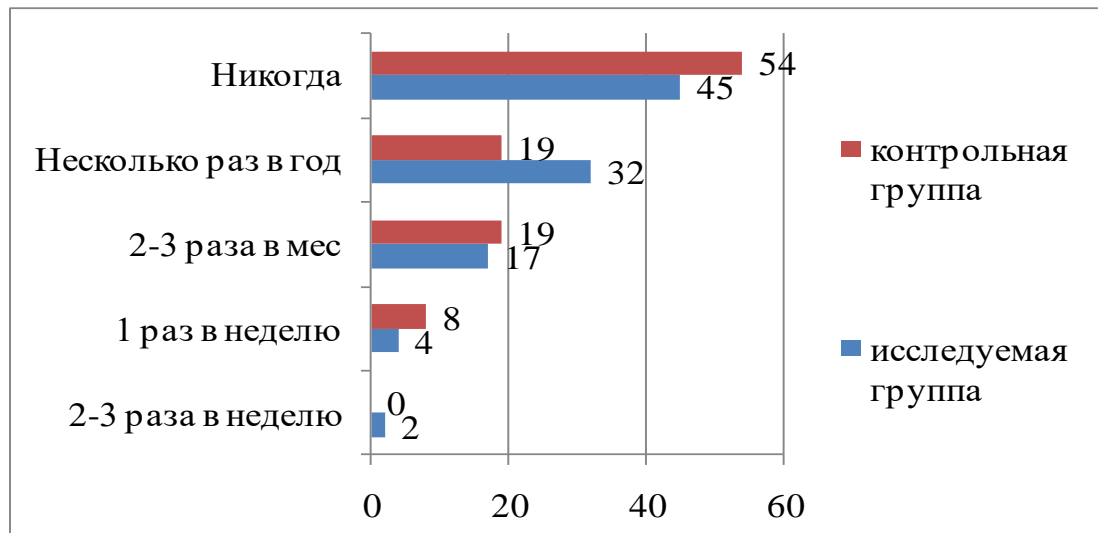


Рисунок 3.4 – Частота употребления пива среди студентов исследуемой и контрольной групп

Анализ рисунка 3.4 показал, что половина студентов и контрольной, и исследуемой групп никогда не употребляли пиво. Только в группе пациентов с ПВХРД преобладали те, кто делал это несколько раз в год (32%) и встречались лица, часто употребляющие пиво, 2-3 раза в неделю (2%). В контрольной группе одинаково часто встречались лица, употребляющие пиво несколько раз в год и 2-3 раза в месяц (по 19%), реже 1 раз в неделю (8%).

Данные по уровню физической активности студентов исследуемой и контрольной групп представлены на рисунке 3.5.

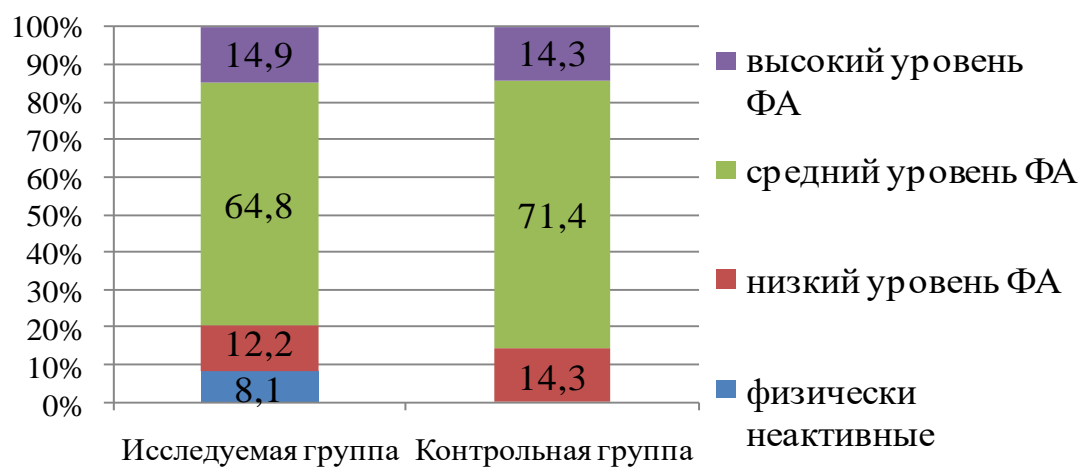


Рисунок 3.5 – Уровень физической активности среди студентов исследуемой и контрольной групп

Достоверных отличий по физической активности среди студентов с дистрофиями сетчатки и без них не выявлено. Но физически неактивные лица встречались только среди пациентов с ПВХРД в 8%. Уровень физической активности падает во всем мире [166].

40 % студентов ответили, что посещают спортивные секции. В 14% случаев они выбирали виды спорта с повышенной нагрузкой на орган зрения (тяжелая атлетика, тренажерный зал, рукопашный бой, бокс, самбо).

Расчет ИМТ Кетле ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и его оценка проводилась согласно рекомендациям ВОЗ (1998). Данные по ИМТ представлены на рисунке 3.6.

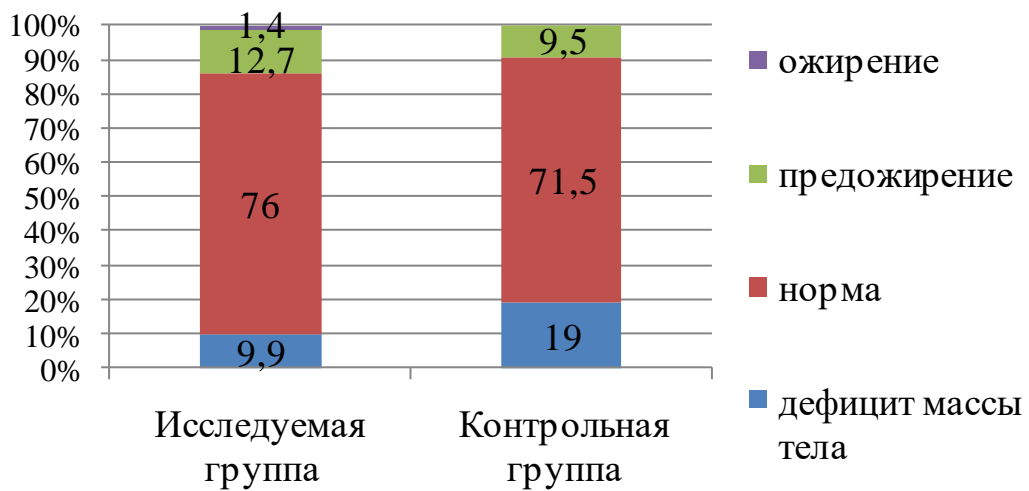


Рисунок 3.6 – ИМТ студентов исследуемой и контрольной групп

Согласно данным рисунка 3.6 достоверных отличий по ИМТ среди студентов исследуемой и контрольной групп не выявлено. Однако ожирение встречалось только в исследуемой группе с ПВХРД.

В рамках анкетирования CINDI проанализированы такие факторы, как наличие головной боли, работа с ПК, ходьба пешком, употребление кофе, рост и вес при рождении. Анализ представлен в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Анализ частоты встречаемости факторов риска развития ПВХРД у студентов исследуемой и контрольной групп

Факторы	Контрольная группа (n=26)	Исследуемая группа с ПВХРД (n=124)	Статистическое различие, p
	асб. (%)		
Наличие головной боли	9 (34,6)	84 (67,7)*	<b>0,002</b>
Употребление кофе	11(42,3)	87(70,2)*	<b>0,007</b>
Работа с ПК более 4 часов в день	7 (26,9)	67 (54)*	<b>0,012</b>
Ходьба пешком менее 1 км в день	0	17 (13,7)*	<b>0,044</b>
Ходьба пешком менее 30 минут в день	5 (19,2)	42 (33,9)	0,143
Рост при рождении менее 50см	8 (30,8)	68 (54,8)*	<b>0,026</b>
Вес при рождении менее 3000гр	6 (23)	46 (37)	0,172
Примечание – * отличие исследуемой группы от контрольной			

Анализ таблицы 3.4 показал, что пациенты с ПВХРД достоверно чаще испытывали головную боль, употребляли кофе, работали с компьютером более 4 часов в день и имели рост при рождении менее 50см.

Степень влияния установленных нами значимых факторов риска на развитие ПВХРД решетчатой и «след улитки» определена путем вычисления отношения шансов (OR). Результаты представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Отношение шансов наличия различных факторов у студентов с эмметропией при ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Фактор	OR	95%ДИ
Хронические заболевания	<b>5,2</b>	[1,7–5,8]
Головная боль	<b>4,0</b>	[1,6–9,7]
Употребление кофе	<b>3,2</b>	[1,3–7,6]
Работа с компьютером более 4 часов в день	<b>3,2</b>	[1,3–8,1]
Рост при рождении менее 50см	<b>2,7</b>	[1,1–6,8]
Курение	2,6	[0,6–11,8]

Продолжение таблицы 3.5

Ходьба пешком менее 30 минут в день	2,2	[0,8–6,1]
Вес при рождении менее 3000гр	2,0	[0,7–5,3]
Употребление алкоголя	1,3	[0,5–3,2]
Ходьба пешком менее 1 км в день	<b>1,2</b>	[1,1–1,4]
ИМТ<18,5 и >24,9	0,8	[0,3–2,0]
Работа в положении сидя более 5 часов в день	0,6	[0,2–1,5]

Согласно таблице 3.5, по данным анкетирования CINDI основными модифицируемыми факторами риска развития ПВХРД можно считать наличие хронических заболеваний, головной боли, употребление кофе, работу с ПК более 4-х часов в день и ходьбу пешком менее 1 км в день. Так, шанс развития ПВХРД выше у пациентов, имеющих хронические заболевания в 5,2 раза, употребляющих кофе и работающих с ПК более 4 часов в день, в 3,2 раза, часто испытывающих головную боль в 4 раза. Среди немодифицируемых факторов имеет значение рост при рождении менее 50см, шанс развития ПВХРД в 2,7 раза больше, чем в группе с ростом при рождении 50см и более. Вероятность развития ПВХРД у пациентов, проходящих пешком менее 1км в день, в 1,2 раза выше, чем у тех, которые проходят большие расстояния.

Таким образом, установлено, что среди немодифицируемых факторов, ассоциированных с развитием ПВХРД решетчатой и «след улитки», значимым оказался рост при рождении менее 50см (OR 2,7). Наиболее значимыми модифицируемыми факторами являлись наличие хронических заболеваний (OR 5,2) и головной боли (OR 4,0), употребление кофе и работа с ПК (OR 3,2), а также ходьба пешком менее 1 км в день (OR 1,2).

Материалы данной главы отражены в публикациях:

1. Дулыба, О.Р. Общесоматический статус пациентов с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями / О.Р. Дулыба, О.Г.,

Поздеева // Вестник Совета молодых ученых и специалистов. – 2014. – спец. вып. №1(5). – С. 26-27.

2. Дулыба, О.Р. Структура сопутствующей соматической патологии у студентов с дистрофиями сетчатки на периферии / О.Р. Дулыба // Вестн. Башкирского гос. мед. ун-та. – 2015. – №2. – С. 70-73. – III Всероссийская молодежная научно-практическая офтальмологическая конференция с участием представителей стран ШОС «ОКО-2015» Уфа, 27 марта 2015г.

3. Поздеева, О.Г. Факторы риска развития периферических витреохориоретинальных дистрофий у студентов ВУЗов / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба, И.П. Круглякова // Проблемы воспаления в офтальмологии : материалы межрегиональной науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. Л.Н. Тарасовой. – Челябинск, 2013. – С. 168-170.

4. Поздеева, О.Г. Особенности клинико-функционального статуса пациентов с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // XXI Научно-практическая конференция офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения : сб. ст. – Екатеринбург, 2013. – С. 74-76.

5. Поздеева, О.Г. Скрининговое исследование периферических витреохориоретинальных дистрофий среди студентов высших учебных заведений города Челябинска / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2015. – №12 (187). – С. 197-200.



### **3.2. Клиническая характеристика периферических витреохориоретинальных дистрофий решетчатой и «след улитки» у лиц молодого возраста**

По данным литературы периферические дистрофии сетчатки решетчатая и «след улитки» являются облигатно предотслоечными [31, 175]. Не все авторы выделяют «след улитки», как отдельную клиническую форму дистрофии, и до сих пор остается спорным являются ли они стадиями одного процесса или разными клиническими формами.

В целом ряде публикаций последних лет обсуждаемые клинические формы периферических дегенераций сетчатки рассматриваются как самостоятельные нозологии. Некоторые авторы подчеркивают их основное отличие – формирование переплетающихся тонких белых линий на поверхности очага решетчатой дистрофии, которые никогда не появляются на ареалах «след улитки» [97, 98, 99]. Однако до сегодняшнего дня нет единой классификации этих заболеваний. Так, ZinnK, TildenD. (1988), Шаимова В.А. относят решетчатую и «след улитки» к трофическим и тракционным, Франчук А.А. (1989) и Chhablani, J, A.V. Bagdi (2015) к витреоретинальным, Большунов А.В. (2013) к ПВХРД с недоброкачественным течением, Kanski J.J. (2006) к периферическим ретинальным дегенерациям, предрасполагающим к отслойке сетчатки [18, 36, 37, 95, 125, 151, 205].

Ранее основное внимание уделялось возникновению периферических витреохориоретинальных дистрофий у лиц с близорукостью высокой степени, и при этом, чем выше ее степень, тем частота встречаемости увеличивалась [2, 51, 52, 72, 121]. Однако ряд авторов считают сомнительной роль увеличения ПЗО глазного яблока, особенно в патогенезе таких дистрофий, как решетчатая и «след улитки», выявляя их у пациентов с эмметропией [8, 12, 13, 86, 88, 97, 97, 99, 122, 161].

Для более детального описания клинической картины проведены биомикроскопия периферии глазного дна с помощью

широкоугольной линзы в 60,0Д и линзы Гольдмана, анализ фото и видеоизображения при съемке периферии сетчатки через линзу Гольдмана на увеличении от 8 до 32 раз, а также оптическая когерентная томография сетчатки, что позволило определить их анатомические особенности.

Клинически *решетчатая дистрофия* диагностирована у 49 пациентов на 76 глазах. Все очаги были типичными и располагались параллельно зубчатой линии, имели овальную или линейную форму, размером в длину от 1/12 до 1/4 окружности периферии сетчатки и в ширину не более 1 диаметра диска зрительного нерва. Границы участков дистрофии имели ступенчатые неровные контуры, часто с отложением пигмента по краю или в его середине (рис.3.7). На их поверхности просматривались пересекающиеся тонкие белые линии (рис. 3.7-3.9). Розоватые истончения сетчатки представляли собой несквозные дефекты. Сквозные разрывы в очаге дистрофии выглядели ярко красными, с четкими границами, имели U-,L-, C-образную форму, с шириной дефекта не более двух диаметров крупной вены и располагались преимущественно по центральному краю «решетки». Стекловидное тело по краям очагов представляло собой мутное уплотнение с участками повышенной витреоретинальной адгезии.

Встречались множественные участки решетчатой дистрофии, расположенные в 2–3 ряда параллельно друг другу или в шахматном порядке, занимая до 3/4 окружности глазного яблока. Количество очагов «решеток» на одном глазу варьировало от 1 до 8 и в 75% (58глаз) составляло не более двух.

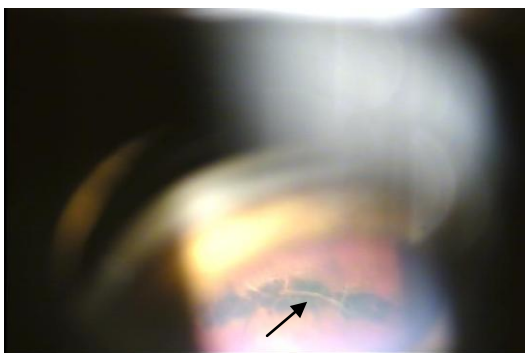


Рисунок 3.7 – Пациент С., 23 года  
Решетчатая дистрофия

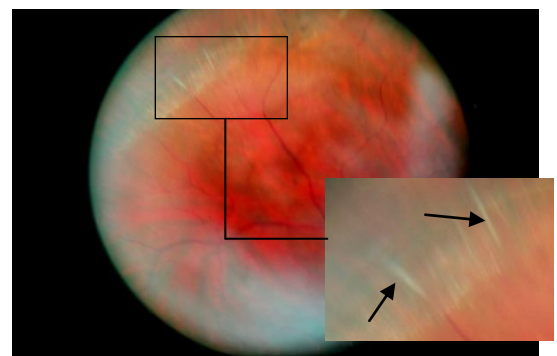


Рисунок 3.8 – Пациент Н., 25 лет  
Решетчатая дистрофия

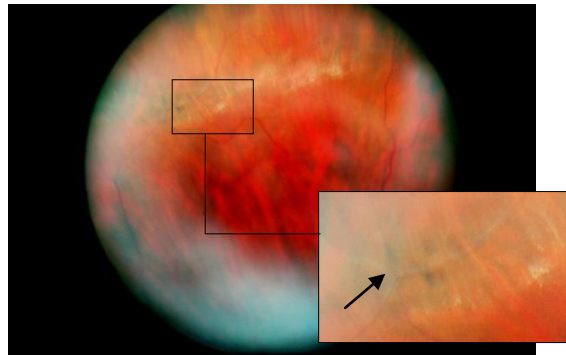


Рисунок 3.9 – Пациент Н., 25 лет Решетчатая дистрофия

Результаты анализа решетчатой дистрофии по степени распространенности поражения периферии сетчатки представлены на рисунке 3.10.

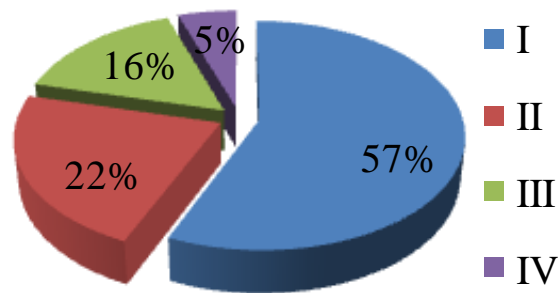


Рисунок 3.10 – Распространенность поражения периферии сетчатки при решетчатой дистрофии

Из данного рисунка следует, что в 57% (43 глаза) встречалась I степень распространенности решетчатой дистрофии сетчатки, в 22% (17 глаз) – II степень. В 16% (12 глаз) она была в пределах двух квадрантов глазного дна, что соответствовало III степени. И только в 5% (4 глаза) поражалась вся периферия сетчатки (IV степень). Таким образом, почти у 80% пациентов распространенность решетчатой дистрофии не превышала одного квадранта периферии сетчатки.

По локализации процесса при I-II степени распространенности поражения сетчатки можно судить о расположении первичного очага. Данные представлены на рисунке 3.11.

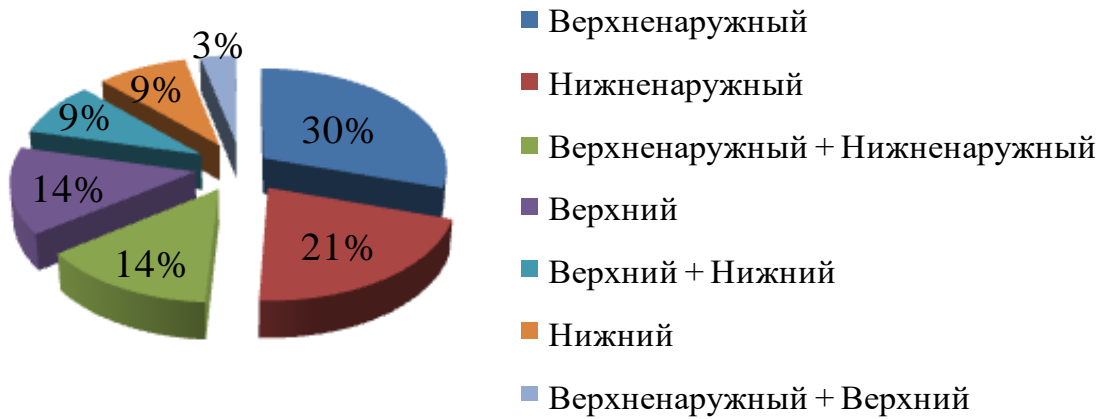


Рисунок 3.11 – Локализация очагов решетчатой дистрофии на периферии сетчатки при I-Пстепени распространенности

По данным рисунка 3.11 следует, что преимущественной локализацией этой клинической формы дистрофии являлись наружные сегменты (68%, 39 глаз): чаще верхневисочный (30%, 17 глаз) и реже нижневисочный квадранты (21%, 12 глаз). В 32% (на 18 глазах) очаг локализовался изолированно в верхнем или нижнем отделах глазного дна. Во внутреннем квадранте не было выявлено ни одного дистрофического фокуса при I-Пстепенираспространенности решетчатой дистрофии.

Детальный анализ посегментной локализацииочагов «решеток» при всех 4-х степенях поражения периферии сетчатки показал, что преимущественно они располагались в височной половине сетчатки, не зависимо от степени распространенности (рисунок 3.12).

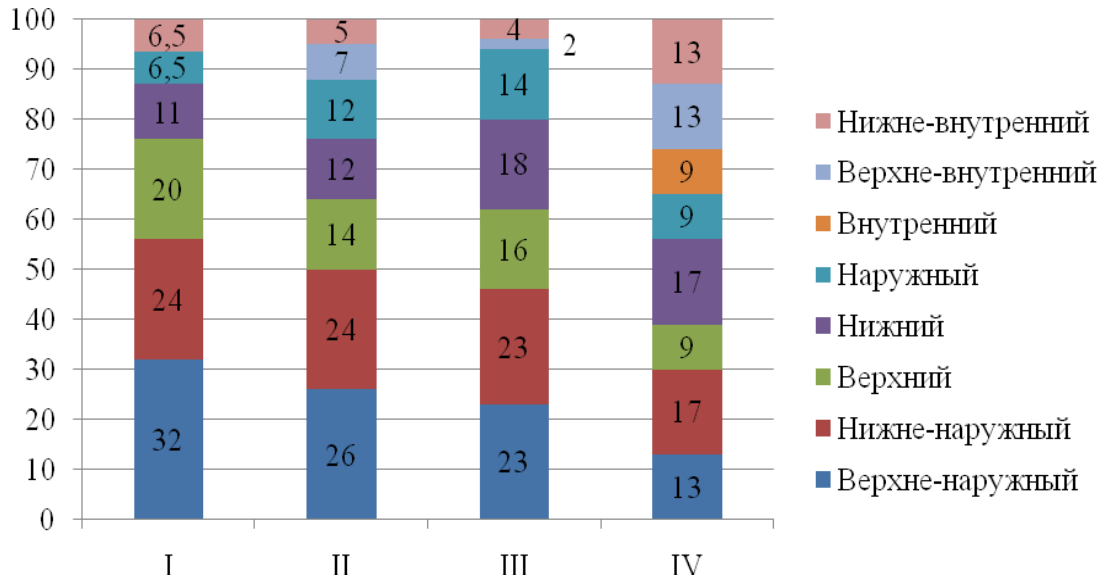


Рисунок 3.12 – Посегментная локализация очагов решетчатой дистрофии при разных степенях поражения глазного дна (%)

Из представленных данных следует, что при I-II степенях поражения единичные изолированные очаги «решеток» первоначально возникали в наружной половине глазного дна (61,5-62%), достоверно чаще в верхневисочном и нижневисочном квадрантах. При III степени в 64%, а при IV в 47% ареалы решетчатой дистрофии распространялись на наружные и нижние сегменты, лишь в единичных случаях встречаясь в нижневнутренних и верхневнутренних зонах периферии сетчатки. Отметим, что назальный сегмент вовлекался в процесс только при IV степени повреждения, которая характеризовалась расположением «решеток» почти в равной степени часто во всех отделах периферии сетчатки.

Проведен анализ решетчатой дистрофии по характеру разрывов сетчатки, наличие которых подтверждали данными ОКТ (рисунок 3.13).

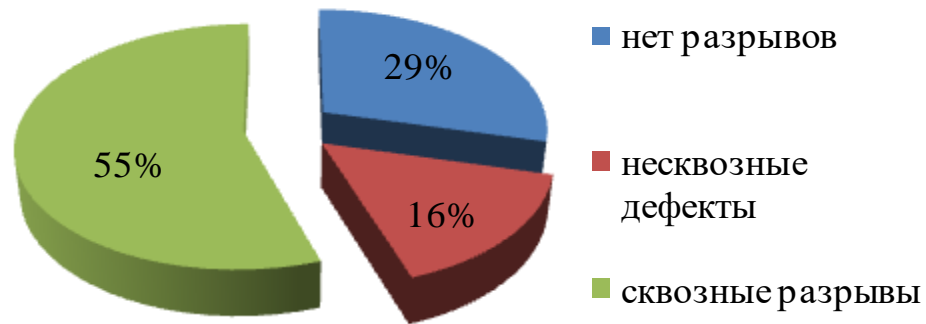


Рисунок 3.13 – Характер разрывов при решетчатой дистрофии

Из анализа рисунка 3.13 следует, что 55% случаев (42 глаза) характеризовались наличием сквозных разрывов сетчатки в очаге решетчатой дистрофии. Из них наиболее часто встречались дырчатые сквозные разрывы (28 глаз), а также клапанные (5 глаз) и с локальной отслойкой сетчатки (9 глаз). В 16% (12 глаз) были выявлены несквозные дефекты сетчатки, а в 29% (22 глаза), дистрофия не сопровождалась образованием дефектов и разрывов в зоне дистрофического очага.

Наиболее характерные случаи решетчатой ПВХРД могут быть представлены следующими клиническими примерами.

**Клинический пример №1. Пациент М., 25 лет, пол мужской.**

На исследование глазного дна в условиях циклоплегии направлен с медицинского осмотра. Жалоб не предъявлял.

При проведении анкетирования с помощью вопросника CINDI выявлено, что занимается спортом – рукопашный бой, ведет спортивные занятия у школьников. Делает упражнения длительностью 30 минут несколько раз в неделю; спит 8 часов в сутки; за компьютером проводит 20 минут в день; работа в положении сидя менее 5 часов в день; употребляет кофе 1-2 раза в месяц; выпивает до 2-х литров воды в день; никогда не курил. Установлены факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ): употребление алкогольных напитков 2-3 раза в месяц, ходьба пешком не более 15-30 минут в день.

Рост 175см, вес 80кг. Индекс массы тела (ИМТ) 26,1. При углубленном

медицинском осмотре было выявлено периодическое повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что в детстве состоял на диспансерном учете по поводу бронхиальной астмы и хронического гастрита. В настоящее время с учета снят. Считает себя практически здоровым.

**Statusophthalmicus:** VOU 1,0 Рo 12/13 Скиаскопия OD Em OS Em

Положение глазного яблока в орбите правильное, движения в полном объеме, безболезненные. Веки плотно прилегают к глазному яблоку. Кожа век не изменена. По переднему ребру растут ресницы, направление их роста правильное. Конъюнктивa век и глазного яблока бледно-розового цвета, гладкая, блестящая. Отделяемого нет. Роговица прозрачная, сферичная, поверхность её гладкая, блестящая, зеркальная, чувствительность сохранена. Передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачная. Зрачок 3мм, реакции на свет живые. Хрусталик прозрачный, положение правильное. Стекловидное тело прозрачное.

Проводилась видеосъемка периферии глазного дна через линзу Гольдмана или панфундус линзу на щелевой лампе Inami L-0240 (INAMI, Япония) с адаптированной видеокамерой видеокамерой и фоторегистрация с помощью фундус-камеры Nikon NF-505 (Япония) (рисунки 3.14, 3.15).

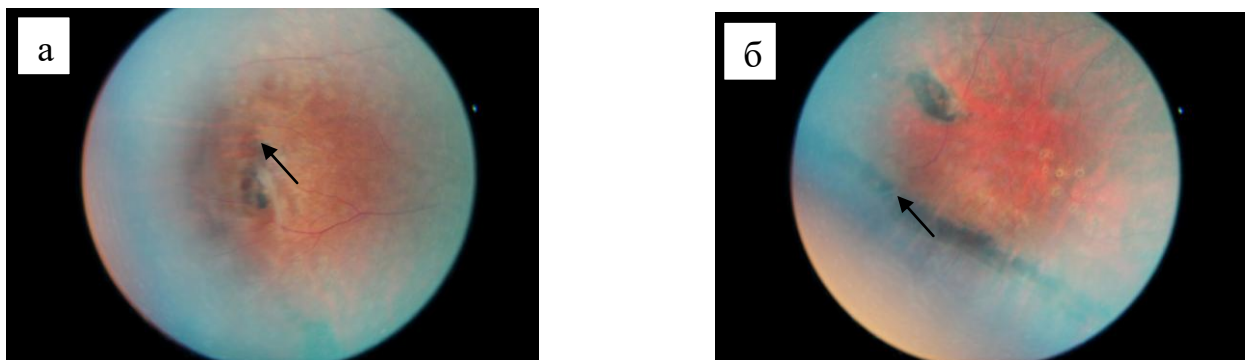


Рисунок 3.14 – Решетчатая дистрофия правого глаза пациентаМ.

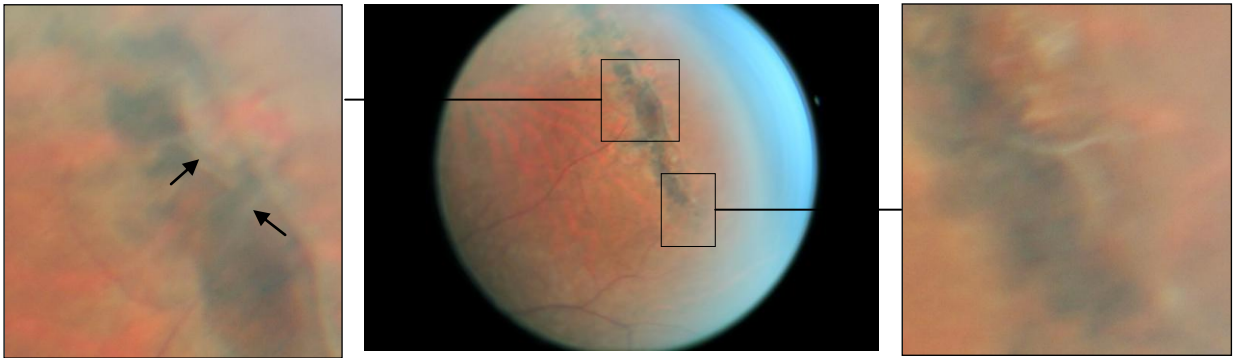


Рисунок 3.15 – Решетчатая дистрофия левого глаза пациента М.

Глазное дно ОУ. ДЗН бледно-розовый, границы четкие, экскавация физиологическая. В макулярной области рефлекс в норме. На периферии сетчатки выявлены ареалы типичной решетчатой дистрофии, расположенные вдоль зубчатой линии, овальной формы, размером 2-8 рд в длину и не более 1 рд в ширину. На поверхности очагов определялись тонкие переплетающиеся белые линии (на рис. 3.14(б), 3.15 указаны стрелками), включения пигмента черного цвета (рис. 3.14, 3.15), по краю сквозные разрывы (рис. 3.14(а), указаны стрелкой). На правом глазу очаги дистрофии располагались в наружном и ниже-наружном отделах на 6-9 часах, на левом глазу – в верхне-наружном на 12-1 часе и ниже-наружном на 4-6 часах, занимая 1 квадрант глазного дна.

Характер изменений сетчатки оценивался на оптическом когерентном томографе RTVue-100 (Optovue, США). Результаты представлены на рисунках 3.16-3.18.

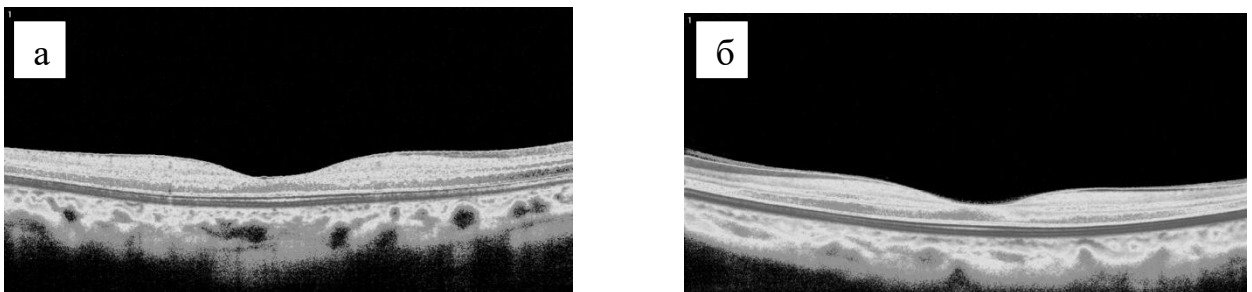


Рисунок 3.16 –ОКТ-сканы макулярной зоны правого и левого глаз пациента М.



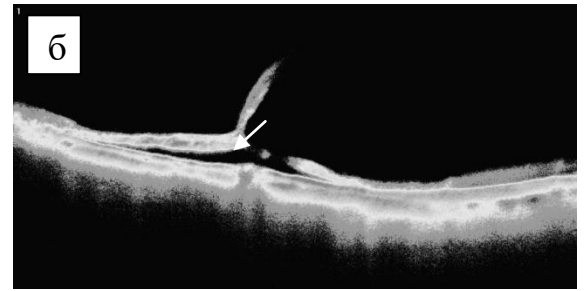
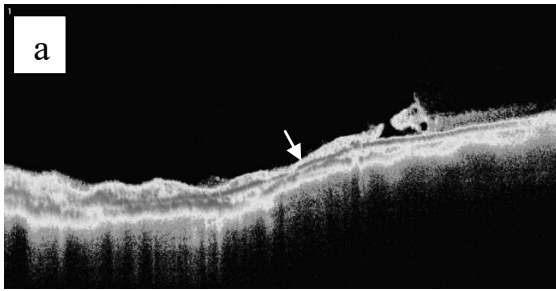


Рисунок 3.17 –ОКТ-сканы решетчатой дистрофии сетчатки правого глаза

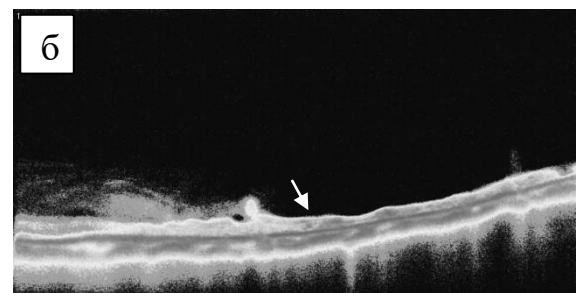
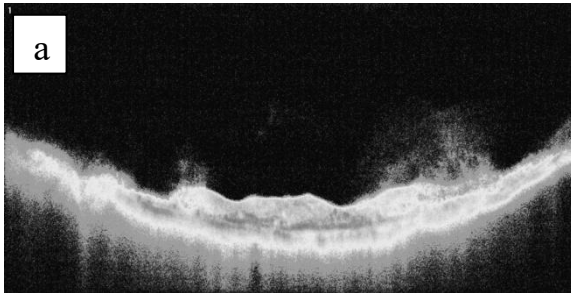


Рисунок 3.18 –ОКТ-сканы решетчатой дистрофии сетчатки левого глаза.

Из рисунка 3.16 видно, что на обоих глазах профиль фовеолярной ямки сохранен. Структурных изменений, разрыва, трансудации в макуле не выявлено. Задняя гиалоидная мембрана прилежит.

На рисунках 3.17 и 3.18 показаны множественные участки витреоретинальных сращений, протяженностью не более 3,5мм на правом и 4мм на левом глазах, с тракцией и истончением нейрoэпитeлия (НЭ) на дне несквозных дефектов до 58мкм на правом (рис. 3.17(а)) и 14мкм на левом глазах (рис. 3.18(б)). Максимальная толщина сетчатки в зоне витреоретинальных сращений до 381мкм (рис. 3.18(а, б)), толщина неизменной сетчатки до 132мкм. На правом глазу выявлены сквозные разрывы сетчатки диаметром до 100мкм с локальной отслойкой НЭ протяженностью до 890мкм (рис. 3.17(б)).

Пациенту автором проведена отграничивающая лазерная коагуляция сетчатки обоих глаз на аппарате VISULASDIOD (Carl Zeiss) с длиной волны 810 нм и диаметром пятна 160 мкм:

- правый глаз – неполная периферическая профилактическая лазерная коагуляция сетчатки с 4 до 12 часов, мощность 0,18-0,2мВт, количество коагулятов 234;

- левый глаз – периферическая профилактическая лазерная коагуляция сетчатки, мощность 0,18-0,2мВт, количество коагулятов 270.

Мощность воздействия лазерного луча подбиралась в зависимости от пигментации глазного дна, при которой проявление коагулятов происходило через 2–5 секунд после их нанесения. Длительность воздействия (экспозиция) составила 0,2с.. По мере выполнения манипуляции параметры коагуляции (мощность и экспозиция) изменялись хирургом в зависимости от степени проявления коагулятов на глазном дне. Наносились импульсы вокруг очага дистрофии по здоровой сетчатке, на расстоянии одного диаметра коагулята от края очага ПВХРД, по возможности с обеих сторон, в 2–3 ряда, в шахматном порядке.

В послеоперационном периоде студент освобождался от физической активности на 3 месяца с рекомендацией дальнейшего посещения специальной группы по физической культуре. Повторный осмотр проводили в сроки от 2 до 4 недель с последующим диспансерным наблюдением и проведением курсов трофической терапии 2 раза в год.

Допплерографический протокол к клиническому примеру №1 представлен в главе 3.3.

### **Клинический пример №2. Пациент Н., 25 лет, пол мужской**

На исследование глазного дна в условиях циклоплегии направлен с медицинского осмотра. Жалоб не предъявлял.

При проведении анкетирования с помощью вопросника CINDI выявлено, что ежедневно делает упражнения длительностью 30 минут, но спортивные секции не посещает; за компьютером проводит менее 4-х часов в день, работая в положении сидя менее 5 часов в день; ходит пешком до 30 минут в день, проходя 3-5км; спит по 6 часов в сутки.

Установлены следующие факторы риска развития ХНИЗ:

- курение активное с 15 лет до 20 сигарет в день;
- курение пассивное дома и на работе в среднем по 30 сигарет в день;
- употребление алкогольных напитков с 15 лет, в том числе пиво 2-3 раза в месяц по 500мл;
- употребление кофе 1-2 раза в неделю;
- наличие остеохондроза шейного отдела позвоночника с частотой обострений до 1 раза в год (в настоящее время вне обострения);
- ежегодно без назначения врача принимает иммуномодуляторы с целью профилактики респираторных заболеваний;
- недостаточный приём воды до 1 литра в сутки;
- эпизодические головные боли 1-2 раза в месяц.

Рост 193см, вес 72кг, ИМТ 19,3 (дефицит веса). АД 100/70 мм рт.ст. Считает себя практически здоровым.

**Statusophthalmicus:** VOU 1,0 Po 14/14 Скиаскопия OD Em OS Em

Положение глазного яблока в орбите правильное, движения в полном объеме, безболезненные. Веки плотно прилегают к глазному яблоку. Кожа век не изменена. По переднему ребру растут ресницы, направление их роста правильное. Конъюнктив век и глазного яблока бледно-розового цвета, гладкая, блестящая, отделяемого нет. Роговица прозрачная, сферичная, поверхность её гладкая, блестящая, зеркальная, чувствительность сохранена. Передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачная. Зрачок 3мм, реакции на свет живые. Хрусталик прозрачный, положение правильное. Стекловидное тело прозрачное.

Данные фоторегистрации периферии сетчатки представлены на рисунках 3.19 и 3.20.

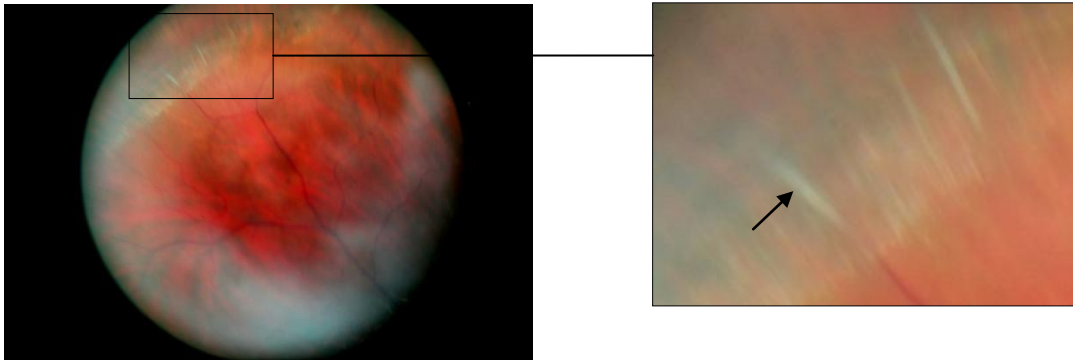


Рисунок 3.19 – Решетчатая дистрофия правого глаза пациента Н., 25 лет

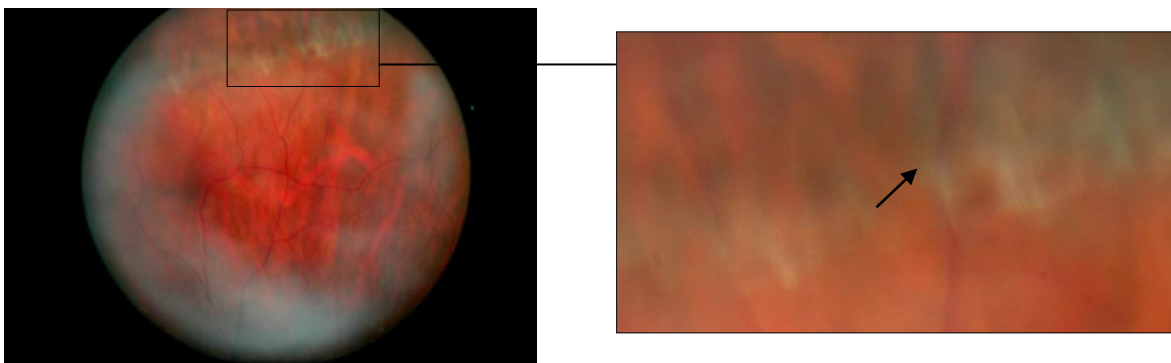


Рисунок 3.20 – Решетчатая дистрофия левого глаза пациента Н., 25 лет

Глазное дно ОУ: ДЗН бледно-розовый, границы четкие, экскавация физиологическая. В макулярной области рефлекс в норме. На периферии сетчатки выявлены ареалы типичной решетчатой дистрофии, расположенные вдоль зубчатой линии, овальной формы, размером в длину от 2 до 3 часов по окружности не более 1 rd в ширину. На поверхности очагов определялись тонкие белые линии (на рисунке 3.19 и 3.20 указаны стрелками). На правом глазу очаг дистрофии располагался в верхне-наружном и верхнем отделах сетчатки на 10-13 часах, на левом глазу – в верхнем сегменте на 10-12 часах, занимая до 1 квадранта глазного дна.

Характер изменений сетчатки оценивался с помощью ОКТ. Результаты представлены на рисунках 3.21, 3.22.

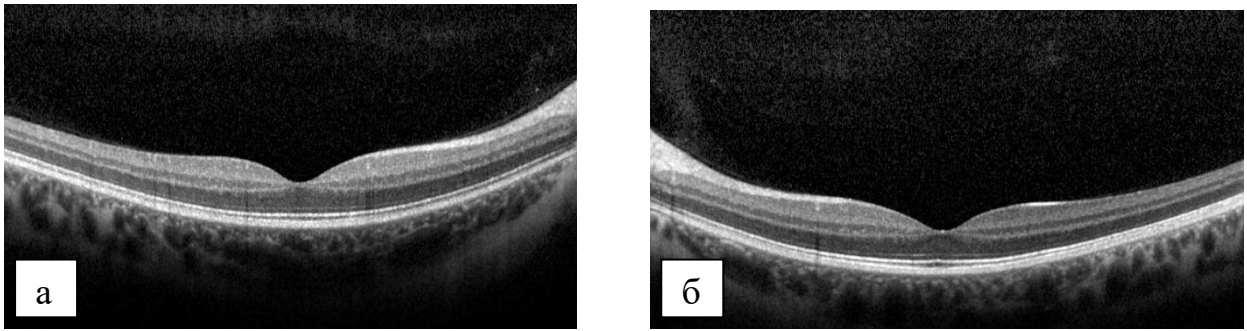


Рисунок 3.21 –ОКТ-сканы макулярной зоны правого (а) и левого (б) глаз пациента Н.

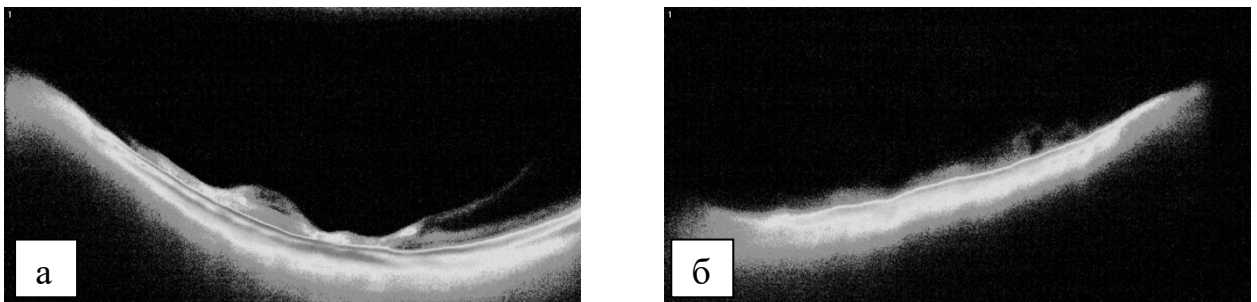


Рисунок 3.22 –ОКТ-сканы решетчатой дистрофии сетчатки правого (а) и левого (б) глаз пациента Н.

Из рисунка 3.21 видно, что на обоих глазах профиль фовеолярной ямки сохранен. Структурных изменений, разрыва, трансудации в макуле не выявлено. Задняя гиалоидная мембрана прилежит.

На рисунках 3.22(а) и 3.22(б) показаны множественные участки витреоретинальных сращений, протяженностью не более 6мм на обоих глазах, с тракцией и истончением НЭ на дне несквозных дефектов до 77мкм на правом и 40мкм на левом глазах. Максимальная толщина сетчатки в зоне витреоретинальных сращений до 360мкм, толщина неизменной сетчатки до 142мкм на обоих глазах.

Пациенту автором проведена отграничивающая лазерная коагуляция сетчатки обоих глаз на аппарате VISULASDIOD (Carl Zeiss) с длиной волны 810 нм, диаметром пятна 160 мкм, экспозицией 0,2с:

- правый глаз – неполная периферическая профилактическая лазерная коагуляция сетчатки с 9 до 1 часа и локально на 5 часах, мощность 0,48-0,55мВт, количество коагулятов 161;

- левый глаз – неполная периферическая профилактическая лазерная коагуляция сетчатки с 10 до 3 часов, мощность 0,42-0,5мВт, количество коагулятов 156.

Наносились импульсы вокруг очага дистрофии по здоровой сетчатке, на расстоянии одного диаметра коагулята от края очага ПВХРД, по возможности с обеих сторон, в 2–3 ряда, в шахматном порядке.

В послеоперационном периоде студент освобождался от физической активности на 3 месяца с рекомендацией дальнейшего посещения специальной группы по физической культуре. Повторный осмотр проводили в сроки от 2 до 4 недель с последующим диспансерным наблюдением и проведением курсов трофической терапии 2 раза в год.

Допплерографический протокол к клиническому примеру №2 представлен в главе 3.3.

*Дистрофия «след улитки»* выявлена у 75 человек (на 121 глазах). Форма очагов округлая или овальная, вытянутая. Располагались участки дистрофии на средней и крайней периферии. Размер в длину достигал 1/4 окружности периферии сетчатки и в ширину не более диаметра диска зрительного нерва. Границы участков дистрофии имели четкие неровные контуры, иногда с отложением пигмента по краю или в его середине. При осмотре линзой Гольдмана при увеличении от 8 до 32 раз, поверхность ретины была покрыта единичными элементами инееподобных напылений, располагающимися вокруг очага, чаще со стороны крайней периферии. В целом зона дистрофии напоминала след, оставленный улиткой (рисунки 3.25-3.28), как и описано в литературе [45, 94, 97, 98, 152]. Истончения сетчатки розоватого цвета, подтвержденные данными ОКТ, представляли собой несквозные дефекты на фоне белесовато-желтого очага дистрофии (рисунки 3.23, 3.24, 3.26). Сквозные разрывы выглядели ярко красными, округлыми с четкими границами, с шириной дефекта не более двух диаметров крупной вены и располагались в центре очага «след улитки» (рисунок 3.25). Заинтересованность со стороны

стекловидного тела проявлялась в виде поблескивающей опалесценции или тонких, нитевидных, преретинальных шварт, частично фиксированных вдоль дистрофического очага, что придавало ему блестящий внешний вид (рисунки 3.26-3.28).

Множественные участки «след улитки» часто располагались в шахматном порядке (рисунки 3.27, 3.28) или изолированно в разных сегментах глазного дна (рисунки 3.23-3.26), занимая более половины периферии сетчатки. Количество очагов дистрофии на одном глазу варьировало от 1 до 7 и в 67% (81 глаз) составляло не более двух.

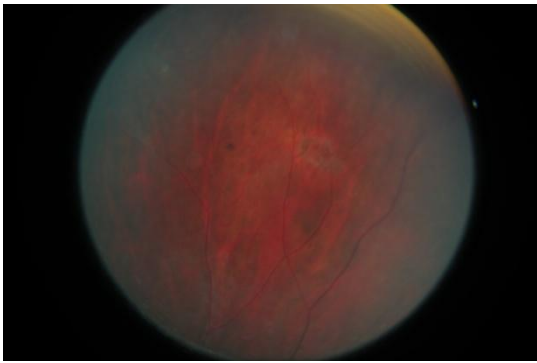


Рисунок 3.23 – Пациент Ч., 22 года  
«След улитки»

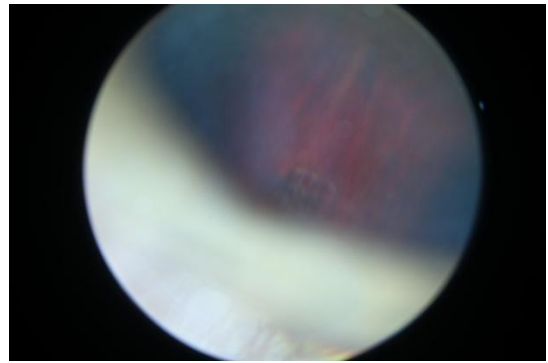


Рисунок 3.24 – Пациент К., 21 год  
«След улитки»

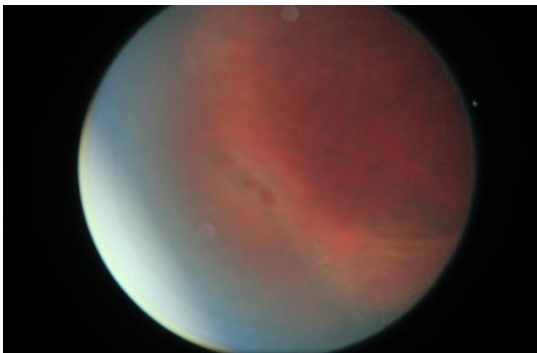


Рисунок 3.25 – Пациент Ц., 19 лет  
«След улитки» со сквозными  
дырчатыми разрывами

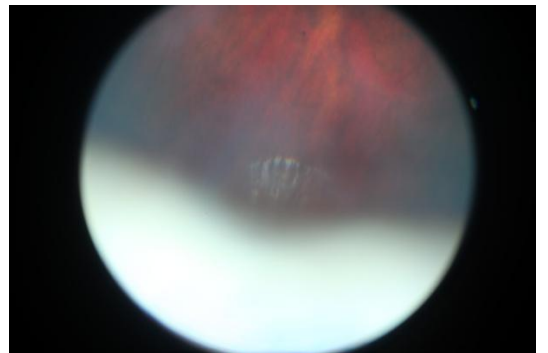


Рисунок 3.26 – Пациент А., 19 лет  
«След улитки»

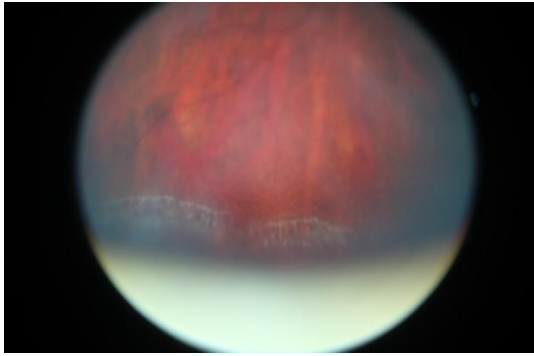


Рисунок 3.27 – Пациент К., 19 лет  
множественные «след улитки»

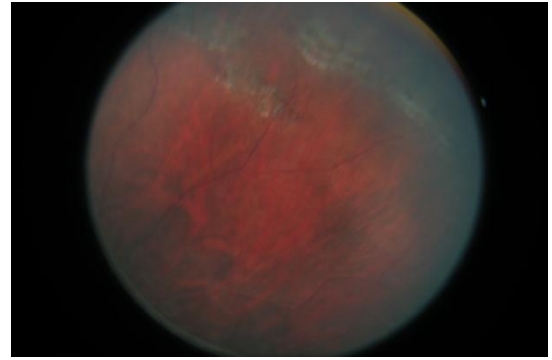


Рисунок 3.28 – Пациент К., 19 лет  
множественные «след улитки»

Результаты анализа дистрофии «след улитки» по степени распространенности поражения периферии сетчатки представлены на рисунке 3.29.

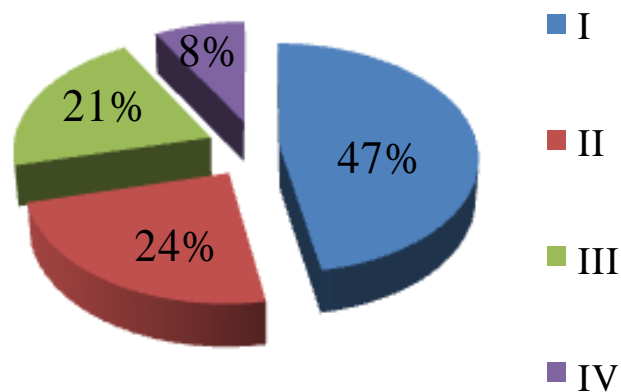


Рисунок 3.29 – Частота разных степеней распространенности поражения сетчатки при дистрофии «след улитки»

Из данного рисунка следует, что чаще всего в 47% (57 глаз), наблюдалась I степень распространенности дистрофии «след улитки». Если учесть, что II степень имела место у 24% (29 глаз), то можно говорить о том, что у 70 % больных молодого возраста её распространенность не превышала 1 квадранта периферии сетчатки. В 21% (25 глаз) она была в пределах двух квадрантов глазного дна. Только в 8% (10 глаз) встречалась IV степень распространенности дистрофии «след улитки».

Аналогично рассмотренной выше решетчатой дистрофии, мы ассоциировали начало процесса с локализацией единичных фокусов «след



улитки» при I-Пстепени поражения периферии сетчатки (рисунок 3.30).

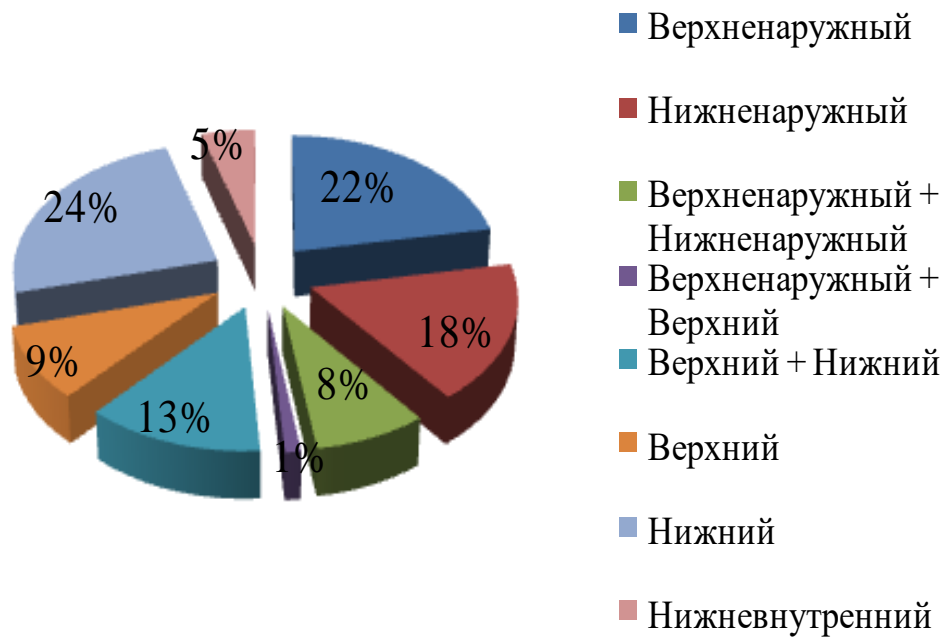


Рисунок 3.30 – Локализация дистрофии «след улитки» на периферии сетчатки при I-Пстепени её поражения

Анализ рисунка 3.31 показывает, что преимущественной локализацией этой клинической формы дистрофии являлись в 48% (42 глаза) височные сегменты: чаще верхненааружный, реже нижненааружный. В 33% (29 глаз) очаг локализовался изолированно в верхнем или нижнем отделах глазного дна, и в 13% (11 глаз) одновременно и в верхнем и в нижнем. И лишь у 5% (4 глаза) единичные дистрофические фокусы были выявлены в нижне-внутреннем квадранте периферии сетчатки.

Характеристика локализации очагов дистрофии «след улитки» при разных степенях поражения периферии сетчатки отражена на рисунке 3.31.

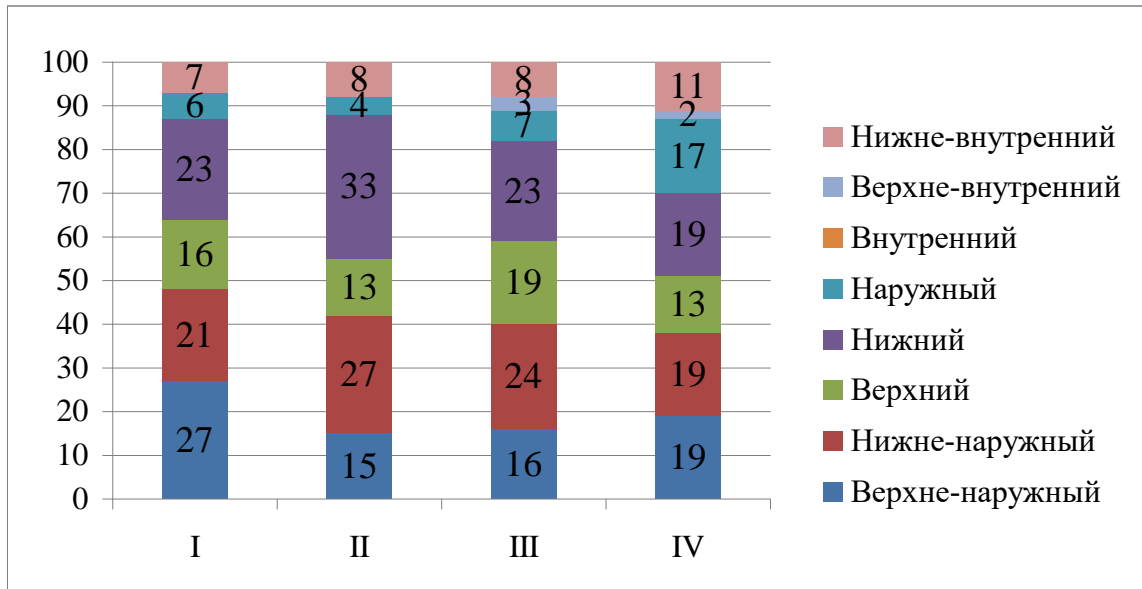


Рисунок 3.31 – Локализация очагов дистрофии «след улитки» по сегментам при разных степенях поражения глазного дна(%)

Согласно рисунку 3.31 при I степени распространенности дебют очагов «след улитки» отмечался в наружных и нижнем сегментах периферии сетчатки, захватывая нижний и нижненаружный квадранты при II и III степени поражения. Следует отметить, что максимальная степень повреждения характеризовалась расположением ареалов дистрофии «след улитки» почти в равной степени часто во всех отделах периферии сетчатки, кроме внутреннего сегмента, где не было диагностировано ни одного случая локализации.

Результаты исследования дистрофии «след улитки» по характеру разрывов сетчатки, наличие которых подтверждали данными ОКТ, представлены на рисунке 3.32.

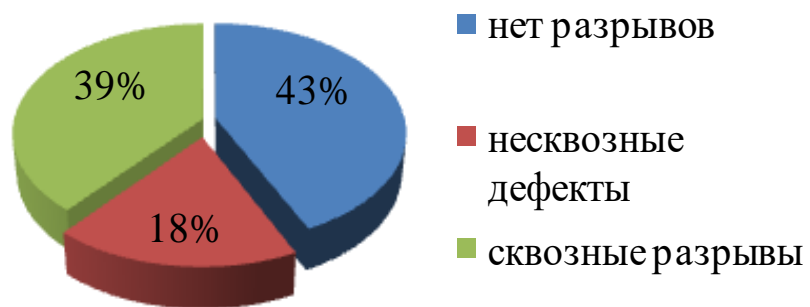


Рисунок 3.32 – Характер разрывов при дистрофии «след улитки»

Из анализа рисунка 3.32 следует, что в почти равной степени часто очаги

«след улитки» характеризовались полным отсутствием разрывов сетчатки (43% - 52 глаза) или наличием сквозных (39% - 47 глаз). Из них наиболее часто встречались дырчатые сквозные разрывы (33 глаза), а также клапанные (2 глаза) и с локальной отслойкой сетчатки (12 глаз). В 18% (22 глаза) были выявлены несквозные дефекты сетчатки.

Наиболее характерный случай ПВХРД «след улитки» представлен следующим клиническим примером.

### **Клинический пример №3. Пациент К., 18 лет, пол женский.**

На исследование глазного дна в условиях циклоплегии направлена с медицинского осмотра. Жалоб не предъявляла.

Проведено анкетирование с помощью опросника CINDI, по результатам которого выявлено, что хронических заболеваний нет, но регулярно по назначению врача принимает йодид калия, т.к. у мамы дисфункция щитовидной железы. Никогда не курила, делает упражнения длительностью 30 минут несколько раз в неделю, занимается фитнесом, спит до 10 часов в сутки, употребляет кофе 1-2 раза в месяц. Головные боли отрицает. Однако выявлены следующие факторы риска развития ХНИЗ:

- пассивное курение на учебе ежедневно,
- работа в положении сидя более 5 часов в день,
- ходьба пешком не более 30 минут в день,
- работа за компьютером более 4 часов в день,
- недостаточное употребление воды (до 1 литра в день).

Рост 164см, вес 56кг, ИМТ 20,8 (норма). АД 120/70 мм рт.ст. Считает себя практически здоровой.

**Status ophthalmicus:** VOU 1,0 Po 16/15 Скиаскопия OD Em OS Em

Положение глазного яблока в орбите правильное, движения в полном объеме, безболезненные. Веки плотно прилегают к глазному яблоку. Кожа век не изменена. По переднему ребру растут ресницы, направление их роста правильное. Конъюнктивa век и глазного яблока бледно-розового цвета, гладкая, блестящая. Отделяемого нет. Роговица прозрачная, сферичная,

поверхность её гладкая, блестящая, зеркальная, чувствительность сохранена. Передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачная. Зрачок 3мм, реакции на свет живые. Хрусталик прозрачный, положение правильное. Стекловидное тело прозрачное.

Данные фоторегистрации периферии сетчатки представлены на рисунке 3.33.

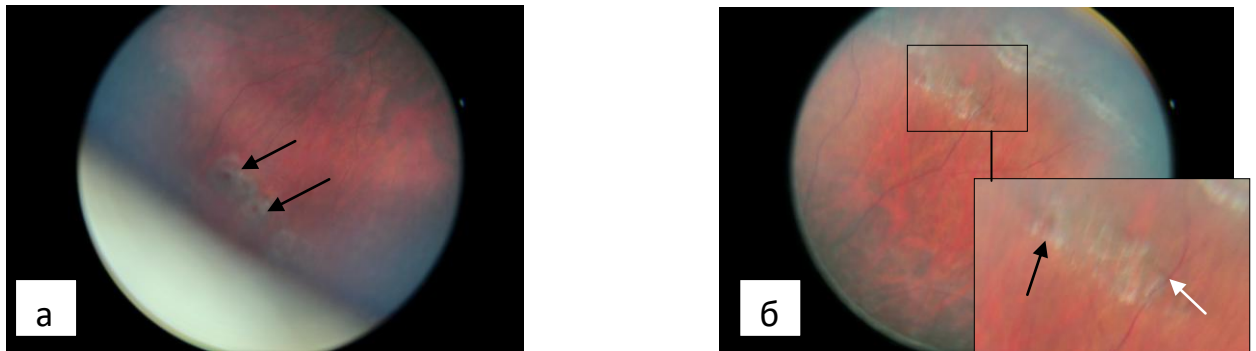


Рисунок 3.33 –Дистрофия «след улитки» правого (а) и левого (б) глаза пациента К., 18 лет

Глазное дно ОУ. ДЗН бледно-розовый, границы четкие, экскавация физиологическая. В макулярной области рефлекс в норме. На периферии сетчатки выявлены ареалы дистрофии «след улитки», расположенные вдоль зубчатой линии, овальной формы, размером 2-6 рдв длину и не более 1 рд в ширину, расположенные в шахматном порядке. На поверхности очагов определялись нежные напыления инея (рисунок 3.35 а, б), в центре очагов сквозные разрывы (рисунок 3.35 а, б, указаны черными стрелками), проходимость сосудов сохранялась (рисунок 3.35 б, указан белой стрелкой). На правом глазу очаги дистрофии располагались в нижнем, нижне-наружном, наружном, верхне-наружном, верхнем отделах глазного дна на 5-12 часах, на левом глазу – в верхнем, верхне-наружном, наружном, нижне-наружном, нижнем, нижне-внутреннем сегментах глазного дна на 12-8 часах, занимая более 2 квадрантов глазного дна (4 степень распространенности).

Характер изменений сетчатки оценивался с помощью ОКТ. Профиль фовеолярной ямки сохраненна обоих глазах. Структурных изменений, разрыва, трансудации в макуле не выявлено. Задняя гиалоидная мембрана прилежит. Результаты исследования периферии сетчатки представлены на

рисунках 3.34, 3.35.

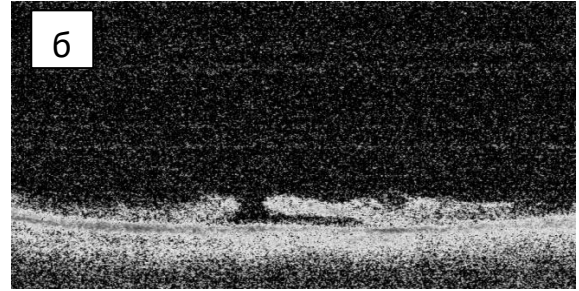
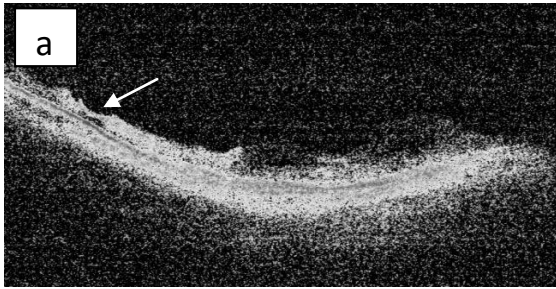


Рисунок 3.34 – ОКТ-сканы дистрофии «след улитки» правого глаза пациента К.

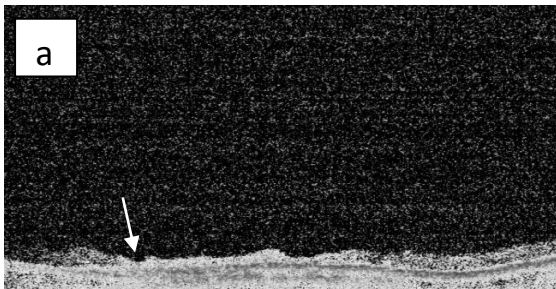


Рисунок 3.35 – ОКТ-сканы дистрофии «след улитки» левого глаза пациента К.

На рисунках 3.34, 3.35 показаны множественные участки витреоретинальных сращений, протяженностью более 6мм, с тракцией и истончением НЭ на дне несквозных дефектов на обоих глазах (рис. 3.34 а, 3.35 а, указаны стрелкой). Максимальная толщина сетчатки в зоне витреоретинальных сращений до 352мкм, толщина неизменной сетчатки до 142мкм. На обоих глазах выявлены сквозные разрывы сетчатки диаметром до 416мкм на правом и 456мкм на левом глазу с локальной отслойкой НЭ протяженностью до 1,7мм и 715мкм на правом и левом глазах соответственно (рис. 3.34 б, 3.35 б).

Пациенту автором проведена отграничивающая лазерная коагуляция сетчатки обоих глаз на аппарате VISULASDIOD (Carl Zeiss) с длиной волны 810 нм, диаметром пятна 160 мкм, экспозицией 0,2с:

- правый глаз – периферическая профилактическая лазерная коагуляция сетчатки, мощность 0,3-0,4мВт, количество коагулятов 288;

- левый глаз – периферическая профилактическая лазерная коагуляция сетчатки, мощность 0,3-0,4Вт, количество коагулятов 344.

Наносились импульсы вокруг очага дистрофии по здоровой сетчатке, на расстоянии одного диаметра коагулята от края очага ПВХРД, по возможности с обеих сторон, в 2–3 ряда, в шахматном порядке.

В послеоперационном периоде студент освобождался от физической активности на 3 месяца с рекомендацией дальнейшего посещения специальной группы по физической культуре. Повторный осмотр проводили в сроки от 2 до 4 недель с последующим диспансерным наблюдением и проведением курсов трофической терапии 2 раза в год.

Допплерографический протокол к клиническому примеру №3 представлен в главе 3.3.

Таким образом, описанные нами, дистрофии решетчатая и «след улитки» у пациентов в возрасте 16-25 лет с эмметропией имели сходство в клинической картине: располагались очаги параллельно зубчатой линии, имели овальную, вытянутую форму, размером в длину до  $\frac{1}{4}$  окружности периферии сетчатки и в ширину не более 1 диаметра ДЗН. Встречались множественные ареалы дистрофий, расположенные в шахматном порядке. Количество «решеток» варьировало от 1 до 8, «улиток» от 1 до 7, одинаково часто, в 70-75% случаев, не превышало двух очагов. По степени протяженности в 70% обе формы дистрофии занимали не более 1 квадранта периферии сетчатки, чаще локализуясь в наружной её половине при всех степенях повреждения, преимущественно в верхневисочном отделе.

В то же время изучаемые клинические формы ПВХРД имели и характерные отличия. При решетчатой дистрофии процесс носил практически в равной степени часто как односторонний, так и двусторонний характер. При дистрофии «след улитки» отмечалась тенденция к преобладанию двустороннего поражения. Границы «решеток» определялись ступенчатыми, с неровными контурами и сетью переплетающихся белых

линий. Напротив, очертания «след улитки» были четкими с нежными инееподобными напылениями на поверхности очага, что придавало очагу белесовато-желтую окраску и ровные края.

Кроме того нами были обнаружены отличия в частоте осложненного течения дистрофий с формированием разрывов в очаге измененной сетчатки, подтвержденные данными ОКТ (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Частота ПВХРД решетчатой и «след улитки» с разрывами и без разрывов сетчатки

Клиническая форма ПВХРД	Всего глаз, абс. число (%)	Без разрывов, абс. число (%)	С разрывами, абс. число (%)
Решетчатая дистрофия	76 (100)	22 (29)	54 (71)*
Дистрофия «след улитки»	121(100)	52 (43)	69 (57)
Всего	197 (100)	74 (39)	123 (61)
Примечание: * - статистическая значимость различий $p=0,009$ ( $\chi^2$ -тест)			

Из данных таблицы 3.6 следует, что решетчатая ПВХРД значительно чаще осложнялась разрывами сетчатки в очаге дистрофии с преимущественной локализацией по центральному краю очага. При дистрофии «след улитки» - в центре очага.

Внутренний сегмент вовлекался в процесс только при IV степени решетчатой дистрофии, и был абсолютно интактным при «след улитки».

Общеизвестно, что к развитию ПВХРД приводит множество факторов, в том числе нарушение гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты. Данные представлены в следующем разделе.

Материалы данной главы отражены в публикациях:

1. Дулыба, О.Р. Особенности нитроксидергической регуляции у пациентов с риск-формами периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Р. Дулыба // Вестн. Башкирского гос. мед. ун-та. – 2013. – №2 (прил.). – С. 82-86. – I Поволжская молодежная научно-практическая офтальмологическая конференция «ОКО-2013» Уфа, 17 мая 2013г.

2. Дулыба, О.Р. Характер обмена веществ у пациентов молодого возраста с периферической дистрофией «след улитки» / О.Р. Дулыба, О.Г, Поздеева // Вестник Совета молодых ученых и специалистов. – 2014. – спец. вып. №1(5). – С. 27-28.
3. Дулыба, О.Р. Уровень васкулоэндотелиального фактора в слезной жидкости у студентов с решетчатой витреохориоретинальной дистрофией / О.Р. Дулыба, Е.Б. Лапина // Материалы V Международной (XII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 70-летию ЮУГМУ. – Челябинск, 2014. – С. 56-58.
4. Опыт использования оптической когерентной томографии для диагностики периферической витреохориоретинальной дистрофии «след улитки» / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба, В.А. Шаимова В.А. [и др.] // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, №2. – С. 133-136.



### 3.3. Ультразвуковые методы исследования

#### 3.3.1. Результаты ультразвукового исследования глазного яблока в В-режиме

Все пациенты имели эмметропическую рефракцию глаза. Автором было проведено измерение длины переднезадней оси и поперечного размера глазного яблока на ультразвуковой диагностической системе Vivid 3 в отделении ультразвуковой диагностики МБУЗ ГKB №2 под руководством научного руководителя профессора, д.м.н. Поздеевой О.Г.. Вычисляли индекс соотношения длины ПЗО к его поперечному размеру для определения формы глазного яблока. Если индекс был близок к 1, то глаз имел округлую шаровидную форму. Средние показатели по группе в целом представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Показатели ПЗО и поперечного размеров глазного яблока у всех исследуемых пациентов

	ПЗО, мм	Поперечный размер, мм	Индекс ПЗО/поперечный размер
Исследуемые пациенты	23,3	23,4	1,0
Стандартное отклонение, $\sigma$	0,8	0,8	0,01

У всех студентов исследуемой группы поперечный размер глазного яблока был равен или слегка преобладал над ПЗО в среднем на 0,1мм. В результате этого индекс принимал значения близкие к 1. Таким образом, форма глазного яблока у всех пациентов на фоне эмметропии была шаровидной без растяжения в переднезаднем направлении (рисунок 3.36).

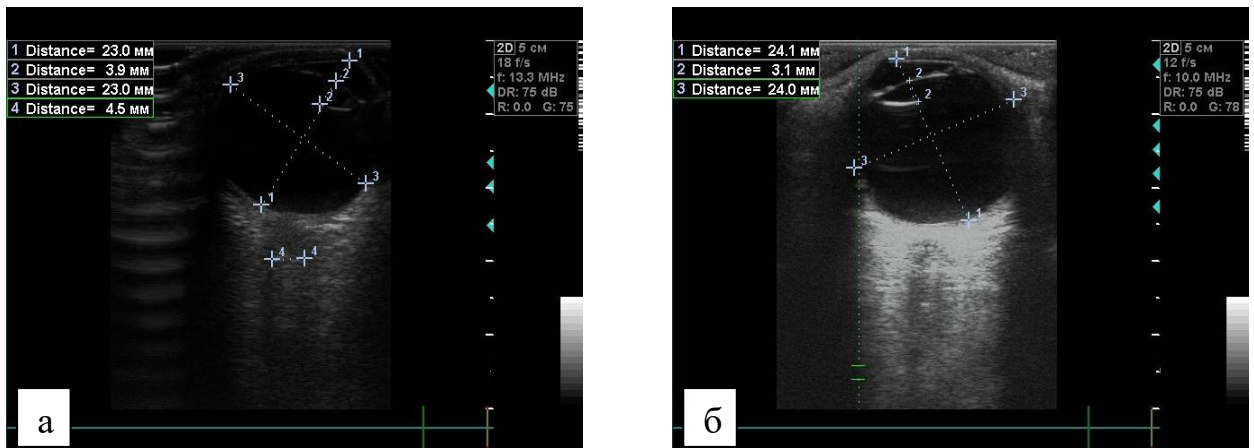


Рисунок 3.36 – Эхограмма глазного яблока, В-режим, параметры ПЗО и поперечного диаметра глазного яблока: а - пациент В. с ПВХРД, б - пациент Д. без ПВХРД

### 3.3.2. Состояние регионарной гемодинамики в сосудах глаза и орбиты при ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией

С целью изучения особенностей регионарной гемодинамики при риск-формах ПВХРД нами проанализированы спектральные параметры кровотока в ГА, ЦАС, ЗКЦА у 124 человек с впервые выявленными периферическими дистрофиями сетчатки решетчатой и «след улитки» методом ультразвуковой дуплексной доплерографии.

При сравнении спектральных доплерографических параметров кровотока в ГА, ЦАС, проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА в группах с ПВХРД решетчатой и «след улитки» выявлена неоднородность значений по скоростным показателям ( $p < 0,05$ ).

В таблице 3.8 представлены спектральные доплерографические параметры кровотока в ГА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу.

Таблица 3.8 – Показатели кровотока в ГА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Группы	Показатели кровотока в ГА, М [95%ДИ]				
	Vmax	Vmin	Vtamax	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	36,5 [35,3; 37,7]	9,2 [8,9; 9,4]	16,3 [16,1; 16,4]	0,75 [0,74; 0,76]	1,69 [1,62; 1,76]
Парный глаз n=51	32,3* [30,1; 34,0]	8,3 [7,4; 9,3]	14,3** [13,0; 15,6]	0,74 [0,72; 0,77]	1,72 [1,57; 1,87]
Решетчатая n=76	36,0 [33,6; 38,4]	9,7 [8,8; 10,6]	16,8 [15,6; 18,2]	0,73 [0,71; 0,75]	1,70 [1,5; 1,8]
«След улитки» n=121	34,7 [33; 36,5]	8,7 [8,1; 9,4]	15,8 [15,0; 16,7]	0,74 [0,73; 0,76]	1,70 [1,6; 1,8]
Примечание: *p<0,05 относительно группы контроля, ** p<0,05 относительно групп контроля, решетчатой дистрофии и «след улитки», критерий Мана-Уитни.					

В результате сравнительного анализа полученных данных установлено отсутствие достоверных различий в скоростных показателях кровотока в ГА у пациентов с ПВХРД решетчатой и «след улитки» и контрольной группой. Однако, на парном «здоровом» глазу выявлено снижение Vmax, Vtamax по сравнению с группой контроля, причем показатели Vtamax имели достоверно более низкие значения, чем в группах с ПВХРД. Следует отметить, что синхронное снижение Vmax и Vmin в ГА при разных клинических формах ПВХРД определяло неизменные значения RI, PI.

Более выраженные изменения были обнаружены при анализе кровотока в ЦАС. Данные представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Показатели кровотока в ЦАС при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Группы	Показатели кровотока в ЦАС, М [95%ДИ]				
	Vmax	Vmin	Vtamax	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	11,8 [11,2; 12,3]	3,4 [3,2; 3,6]	6,1 [5,9; 6,2]	0,70 [0,68; 0,72]	1,38 [1,28; 1,49]
Парный глаз n=51	9,7* [8,8; 10,5]	2,6**/** [2,3; 3,0]	4,8**/** [4,4; 5,3]	0,73 [0,69; 0,77]	1,57 [1,42; 1,73]
Решетчатая n=76	10,7* [9,8; 11,0]	3,2 [2,9; 3,6]	5,6* [5,3; 6,0]	0,69 [0,67; 0,72]	1,42 [1,30; 1,53]
«След улитки» n=121	10,0* [9,4; 10,5]	2,9* [2,6; 3,1]	5,2* [4,9; 5,5]	0,73 [0,70; 0,76]	1,50 [1,41; 1,59]
Примечание: * p<0,05 относительно контроля, ** p<0,05 относительно группы решетчатая дистрофия, критерий Мана-Уитни.					

В результате сравнительного анализа параметров кровотока в ЦАС установлено снижение значений Vmax, Vmin, Vtamax у пациентов с ПВХРД «след улитки» и на парном глазу при одностороннем процессе. При решетчатой ПВХРД значения Vmax, Vtamax в ЦАС были достоверно ниже контрольной группы. При этом на парном глазу наблюдались наиболее низкие значения Vmin, Vtamax при достоверном отличии от группы контроля и группы с решетчатой дистрофии.

В таблице 3.10 представлены спектральные доплерографические параметры кровотока в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу.

Таблица 3.10 – Показатели кровотока в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Сосуд. бассейны	Группы	Показатели кровотока М [95%ДИ]				
		Vmax	Vmin	Vtamax	RI	PI
		см/с				
проксим. сегменты латеральных ЗКЦА	Контроль n=52	13,9 [13,3; 14,5]	4,5 [4,3; 4,7]	8,0 [7,9; 8,2]	0,67 [0,65; 0,69]	1,19 [1,12; 1,26]
	Парный глаз n=51	11,7** [10,7; 12,6]	3,6** [3,2; 4,0]	6,6** [6,0; 7,2]	0,69 [0,66; 0,72]	1,30 [1,16; 1,43]
	Решетчатая n=76	13,0 [12,1; 13,9]	4,5 [4,0; 5,0]	7,6 [7,2; 8,2]	0,65 [0,62; 0,68]	1,17 [1,06; 1,28]
	«След улитки» n=121	12,3* [11,5; 13,0]	4,1* [3,8; 4,3]	7,1* [6,7; 7,5]	0,66 [0,64; 0,68]	1,20 [1,13; 1,28]
проксим. сегменты медиальных ЗКЦА	Контроль n=52	12,7 [12,4; 13,0]	4,5 [4,3; 4,7]	7,9 [7,8; 8,1]	0,64 [0,63; 0,66]	1,04 [1,00; 1,07]
	Парный глаз n=51	11,5* [10,6; 12,3]	3,9* [3,5; 4,3]	6,9* [6,3; 7,5]	0,67 [0,64; 0,69]	1,18 [1,06; 1,29]
	Решетчатая n=76	11,8 [11,2; 12,5]	4,3 [3,8; 4,7]	7,0* [6,7; 7,5]	0,64 [0,61; 0,67]	1,15 [1,04; 1,26]
	«След улитки» n=121	10,7** [10,2; 11,2]	3,8* [3,6; 4,1]	6,4** [6,0; 6,7]	0,64 [0,62; 0,66]	1,13 [1,07; 1,19]

Примечание: \* p<0,05 относительно контроля, \*\* p<0,05 относительно контроля и группы решетчатая дистрофия, критерий Мана-Уитни.

В результате сравнительного анализа параметров кровотока в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА выявлено достоверное снижение Vmax, Vmin, Vtamax при ПВХРД «след улитки» и на парном «здоровом» глазу относительно группы контроля. В проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА на парном глазу без дистрофии зарегистрированы самые низкие показатели кровотока, значения которых были достоверно ниже не только группы контроля, но и группы решетчатой ПВХРД. Одновременно в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА наблюдалось снижение Vtamax в группе решетчатой ПВХРД относительно группы контроля, а самые низкие показатели Vmax, Vtamax выявлены при

ПВХРД «след улитки», значения которых были достоверно ниже группы контроля и группы решетчатой ПВХРД.

Во второй серии исследований мы проанализировали кровотоки в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА с латеральной стороны, где наиболее часто диагностировали ПВХРД. В таблице 3.11 представлены спектральные доплерографические параметры кровотока в дистальных отделах ЗКЦА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу.

Таблица 3.11 – Показатели кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

С осуд.	Группы	Показатели кровотока, М [95%ДИ]				
		Vmax	Vmin	Vtamax	RI	PI
		см/с				
дист. сегменты ЗКЦА латеральных	Контроль n=20	5,7 [4,5; 6,9]	2,7 [2,1; 3,2]	3,6 [2,8; 4,5]	0,53 [0,49; 0,57]	0,90 [0,78; 1,03]
	Парный глаз n=20	6,0 [4,9; 7,0]	2,5 [2,1; 3,0]	3,7 [3,1; 4,3]	0,56 [0,52; 0,60]	0,97 [0,87; 1,07]
	Решетчатая n=25	5,8 [4,7; 6,9]	2,3 [1,9; 2,7]	3,4 [2,8; 4,0]	0,58 [0,53; 0,63]	1,11 [0,92; 1,31]
	«След улитки» n=57	6,3 [5,6; 7,1]	2,6 [2,3; 2,9]	4,0 [3,5; 4,4]	0,60 [0,57; 0,63]	0,99 [0,89; 1,08]

В результате сравнительного анализа параметров кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах латеральных ЗКЦА, представленных в таблице 3.11, достоверных отличий между исследуемыми группами выявлено не было.

Таким образом, согласно данным ультразвуковой дуплексной доплерографии, на протяжении проксимальных и дистальных (супрахориоидальных) сегментов сосудистого русла глазного яблока имели место изменения гемодинамических параметров при ПВХРД решетчатой и «след улитки». Относительно группы контроля дистрофия «след улитки» характеризовалась снижением Vmax, Vmin, Vtamax во всех ветвях ГА (ЦАС,

проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА). При решетчатой форме ПВХРД изменению были подвержены только отдельные показатели: в ЦАС отмечалось снижение  $V_{max}$  и  $V_{tmax}$ , в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА –  $V_{tmax}$ . В дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА с латеральной стороны достоверных отличий между исследуемыми группами выявлено не было.

При анализе особенностей гемодинамики на парном «здоровом» глазу было отмечено снижение скоростных параметров кровотока в ГА и её ветвях. Так, в ГА и ЦАС показатели  $V_{tmax}$  были достоверно ниже групп с ПВХРД и контроля, а в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА все показатели ЛСК ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ) были снижены относительно контрольной группы. Одновременно в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА эти показатели кровотока были достоверно ниже пациентов с решетчатой дистрофией.

Нами была проанализирована зависимость степени распространенности ПВХРД от характера кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты. Параметры гемодинамики в ГА представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Показатели кровотока в ГА при разной степени распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Группы	Показатели кровотока в ГА, М [95%ДИ]				
	$V_{max}$	$V_{min}$	$V_{med}$	$R_i$	$P_i$
	см/с				
Контроль n=52	36,5 [35,3; 37,7]	9,2 [8,9; 9,4]	16,3 [16,1; 16,4]	0,75 [0,74; 0,76]	1,69 [1,62; 1,76]
Парный глаз n=51	32,3* [30,1; 34,0]	8,3 [7,4; 9,3]	14,3* [13,0; 15,6]	0,74 [0,72; 0,77]	1,72 [1,57; 1,87]
I n=100	34,4 [32,5; 36,4]	8,9 [8,2; 9,6]	15,9 [14,9; 16,9]	0,74 [0,72; 0,75]	1,66 [1,57; 1,75]
II n=46	34,1 [30,8; 37,1]	8,9 [7,8; 10,1]	15,6 [13,9; 17,4]	0,74 [0,72; 0,76]	1,70 [1,54; 1,87]

Продолжение таблицы 3.12

III n=37	37,4** [34,0; 40,7]	10,3 [8,8; 11,8]	17,5** [15,6; 19,4]	0,73 [0,70; 0,76]	1,62 [1,48; 1,76]
IV n=14	39,4** [35,5; 43,4]	9,0 [6,6; 11,4]	16,7** [15,0; 18,7]	0,77 [0,71; 0,83]	2,03 [1,59; 2,47]
Примечание: * p<0,05 относительно группы контроля, ** p<0,05 относительно парного глаза, критерий Мана-Уитни.					

Из данных, представленных в таблице 3.12, следует, что в ГА достоверных различий параметров гемодинамики у пациентов с дистрофиями сетчатки и контрольной группой не выявлено. Однако на парном «здоровом» глазу Vmax, Vtamax были ниже группы контроля и III, IV степени распространенности ПВХРД. Показатели между исследуемыми группами дистрофий достоверно не отличались.

Параметры кровотока в ЦАС при разной степени распространенности дистрофий представлены в таблице 3.13 и продемонстрированы на диаграммах (рис.3.37-3.39).

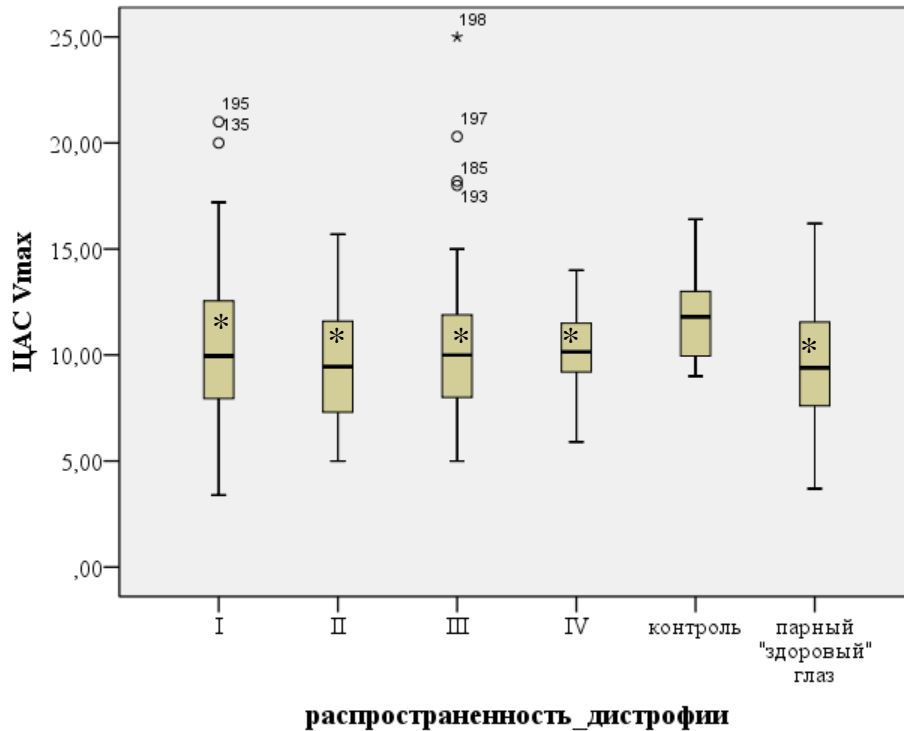
Таблица 3.13 – Показатели кровотока в ЦАС при разной степени распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Группы	Показатели кровотока в ЦАС, М [95%ДИ]				
	Vmax	Vmin	Vtamax	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	11,8 [11,2; 12,3]	3,4 [3,2; 3,6]	6,1 [5,9; 6,2]	0,70 [0,68; 0,72]	1,38 [1,28; 1,49]
Парный глаз n=51	9,7* [8,8; 10,5]	2,6** [2,3; 3,0]	4,8* [4,4; 5,3]	0,73 [0,69; 0,77]	1,57** [1,42; 1,73]
I n=100	10,3* [9,7; 11,0]	2,9** [2,6; 3,2]	5,4* [5,0; 5,8]	0,73* [0,70; 0,76]	1,51 [1,40; 1,61]
II n=46	9,7* [8,8; 10,5]	2,9** [2,5; 3,2]	5,1* [4,6; 5,6]	0,72 [0,66; 0,78]	1,47 [1,32; 1,62]
III n=37	10,7* [9,0; 11,3]	3,5 [3,0; 4,0]	5,8 [5,0; 6,6]	0,68 [0,64; 0,72]	1,31 [1,18; 1,44]
IV n=14	10,2* [9,0; 11,2]	2,8* [2,2; 3,2]	4,8* [4,1; 5,4]	0,70 [0,63; 0,78]	1,63 [1,24; 2,0]



Примечание: \*  $p < 0,05$  относительно группы контроля,  
 \*\*  $p < 0,05$  относительно контроля и III степени, критерий Мана-Уитни.

Данные о показателе  $V_{max}$  в ЦАС при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу представлены на рисунке 3.37.

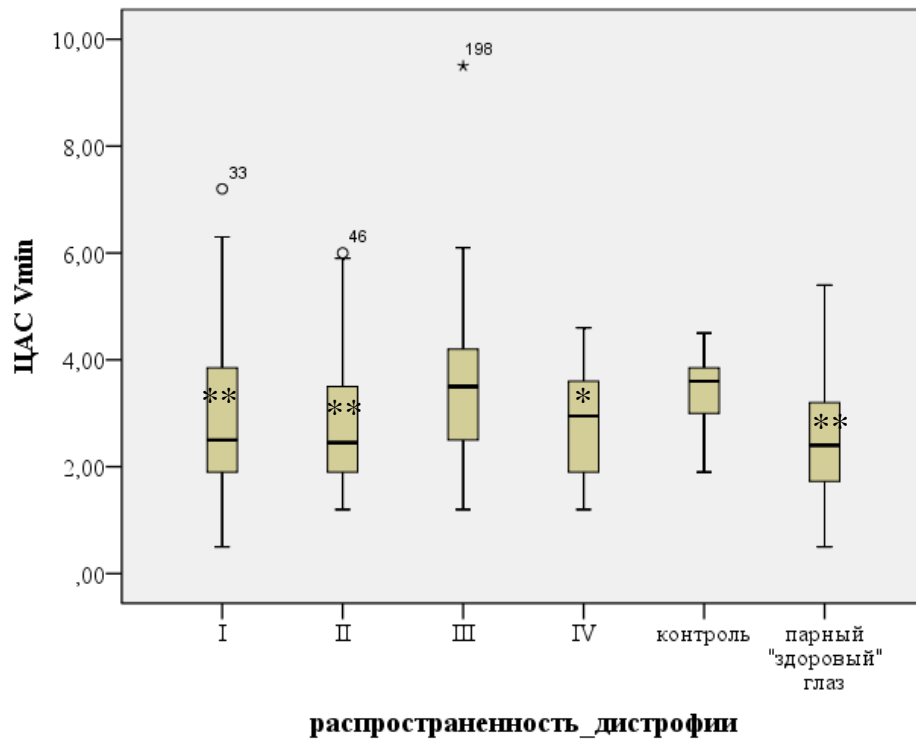


\* $p < 0,05$  относительно группы контроля

Рисунок 3.37 – Показатель  $V_{max}$  в ЦАС при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Из диаграммы на рисунке 3.37 следует, что в ЦАС  $V_{max}$  при любой степени распространенности ПВХРД и на парном глазу без дистрофии была достоверно снижена в сравнении с контрольной группой.

Данные о показателе  $V_{min}$  в ЦАС при разной степени распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу представлены на рисунке 3.38.



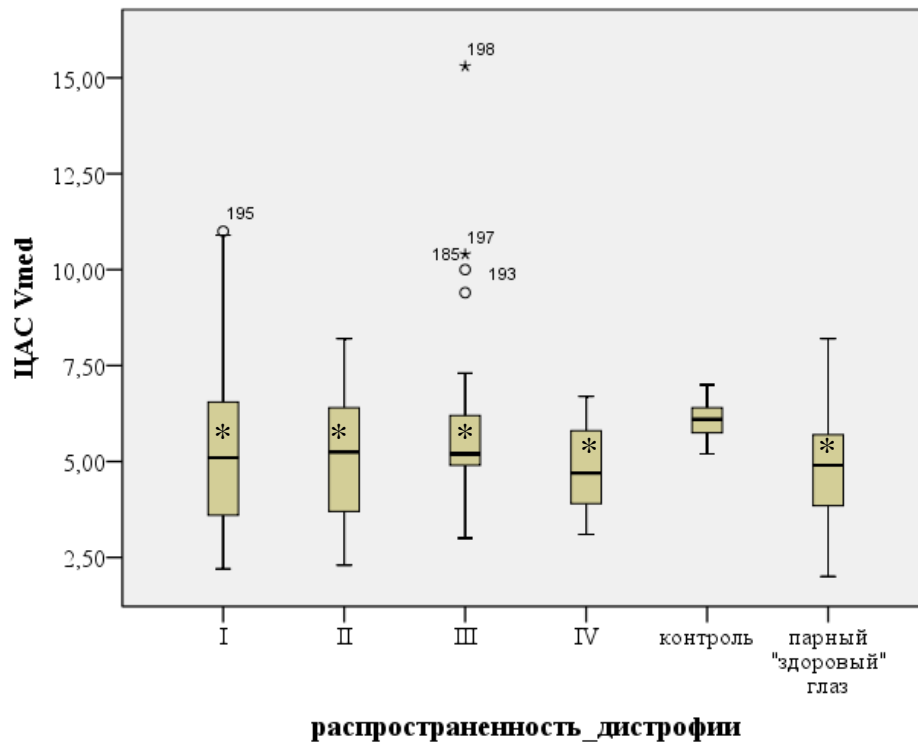
\*  $p < 0,05$  относительно группы контроля,

\*\*  $p < 0,05$  относительно контроля и III степени, критерий Мана-Уитни.

Рисунок 3.38 – Показатель  $V_{min}$  в ЦАС при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

Анализ полученных результатов выявил, что в ЦАС  $V_{min}$  при I, II, IV степени распространенности ПВХРД и на парном «здоровом» глазу была достоверно ниже группы контроля. Одновременно этот показатель при I, II степени поражения сетчатки и на парном глазу имел достоверно более низкие значения в сравнении с III степенью протяженности дистрофий решетчатой и «след улитки».

Характеристика  $V_{max}$  в ЦАС при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу представлена на рисунке 3.39.



\*  $p < 0,05$  относительно группы контроля, критерий Мана-Уитни.

Рисунок 3.39 – Показатель  $V_{max}$  в ЦАС при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу

При анализе диаграммы на рисунке 3.39 в ЦАС выявлено снижение показателя  $V_{max}$  при всех степенях распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном глазу без дистрофии в сравнении с контрольной группой.

Характер кровотока в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА при разной степени распространенности ПВХРД представлен в таблицах 3.14 и 3.15.

Таблица 3.14 – Показатели кровотока в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Группы	Показатели кровотока, М [95%ДИ]				
	$V_{max}$	$V_{min}$	$V_{tmax}$	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	13,9 [13,3; 14,5]	4,5 [4,2; 4,7]	8,0 [7,9; 8,2]	0,67 [0,65; 0,69]	1,19 [1,12; 1,26]

Продолжение таблицы 3.14

Парный глаз n=51	11,7* [10,7; 12,6]	3,6* [3,2; 4,0]	6,6* [6,0; 7,2]	0,69 [0,66; 0,72]	1,30 [1,1; 1,43]
I n=100	12,5* [11,7; 13,3]	4,3** [4,0; 4,7]	7,4* [6,9; 7,9]	0,65 [0,63; 0,68]	1,16 [1,07; 1,24]
II n=46	11,9* [10,8; 13,1]	3,8* [3,4; 4,2]	6,7* [6,0; 7,3]	0,67 [0,64; 0,71]	1,28 [1,15; 1,40]
III n=37	12,6* [11,2; 14,0]	4,7** [4,0; 5,4]	7,8** [7,0; 8,7]	0,63 [0,59; 0,67]	1,06 [0,93; 1,19]
IV n=14	14,8 [12,2; 17,3]	4,1 [2,8; 5,3]	7,5 [6,3; 8,7]	0,70 [0,60; 0,79]	1,49 [1,1; 1,89]
Примечание: * $p < 0,05$ относительно группы контроля, ** $p < 0,05$ относительно парного «здорового» глаза, критерий Мана-Уитни.					

Из таблицы 3.14 следует, что в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА отмечено снижение  $V_{\max}$  при I, II, III степенях распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу,  $V_{\min}$  – при II, а  $V_{\text{тамаx}}$  – при I, II степени поражения и на парном глазу без дистрофии относительно контрольной группы. Одновременно показатель  $V_{\min}$  на парном глазу при одностороннем процессе имел более низкие значения в сравнении с I и III степенью повреждения сетчатки, а  $V_{\text{тамаx}}$  – с III степенью.

Данные по кровотоку в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15 – Показатели кровотока в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА при разной распространенности ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Группы	Показатели кровотока в ЗКЦА медиальных М [95%ДИ]				
	$V_{\max}$	$V_{\min}$	$V_{\text{тамаx}}$	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	12,7 [12,4; 13,0]	4,5 [4,3; 4,7]	7,9 [7,8; 8,1]	0,64 [0,63; 0,66]	1,04 [1,00; 1,07]
Парный глаз n=51	11,5* [10,6; 12,3]	3,9* [3,5; 4,3]	6,9* [6,3; 7,5]	0,67 [0,64; 0,69]	1,18 [1,06; 1,29]
I n=100	11,3* [10,7; 11,8]	4,1 [3,8; 4,5]	6,7* [6,4; 7,1]	0,64 [0,61; 0,66]	1,12 [1,05; 1,20]

Продолжение таблицы 3.15

II n=46	10,7* [9,9; 11,5]	3,6* [3,3; 4,0]	6,2* [5,7; 6,8]	0,66 [0,63; 0,69]	1,16 [1,06; 1,26]
III n=37	11,1* [10,2; 12,1]	4,3 [3,7; 4,9]	6,9* [6,2; 7,6]	0,61 [0,57; 0,65]	1,07 [0,92; 1,23]
IV n=14	11,8 [9,9; 13,8]	3,6* [2,8; 4,3]	6,3* [5,4; 7,2]	0,67 [0,59; 0,75]	1,34 [1,00; 1,68]
Примечание: * $p < 0,001$ относительно группы контроля.					

Из таблицы 3.15 следует, что в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА выявлено снижение  $V_{max}$  при I, II, III,  $V_{min}$  – при II, IV, а  $V_{tmax}$  – при всех степенях распространенности ПВХРД относительно контрольной группы. На парном глазу без дистрофии все показатели ЛСК были ниже контроля. Межгрупповых различий не выявлено.

Анализ кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах латеральных ЗКЦА при разной распространенности ПВХРД не выявил достоверных межгрупповых различий скоростных параметров кровотока.

Таким образом, согласно данным ультразвуковой дуплексной доплерографии изменения гемодинамических параметров были выявлены при всех степенях распространенности ПВХРД. Так, при I степени было зарегистрировано снижение  $V_{max}$ ,  $V_{tmax}$  в ЦАС и проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА, а  $V_{min}$  только в ЦАС в сравнении с контрольной группой. Наиболее выраженные изменения гемодинамических параметров отмечались при II степени поражения ПВХРД, где все показатели ЛСК были достоверно снижены в ЦАС и проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА. При III степени было выявлено достоверное снижение  $V_{max}$  во всех указанных сосудах, а  $V_{tmax}$  только в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА. IV степень распространенности ПВХРД отличалась снижением  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$  в ЦАС и  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$  в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА относительно группы контроля.

Так, снижение  $V_{max}$  было зарегистрировано в ЦАС при I, II, III, IV, а  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$  – при I, II, IV степенях поражения сетчатки в сравнении

с контрольной группой. В проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА показатель  $V_{max}$  был снижен при I, II, III степени распространенности ПВХРД. В проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА снижение  $V_{min}$  отмечалось только при II, а  $V_{tmax}$  при I, II степенях. Напротив, в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА снижение  $V_{min}$  было выявлено при II, IV, а снижение  $V_{tmax}$  при всех степенях поражения сетчатки относительно контрольной группы.

Межгрупповые отличия были зарегистрированы в ЦАС на парном «здоровом» глазу, где  $V_{min}$  была достоверно ниже III степени распространенности ПВХРД, а также в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА, где  $V_{min}$  была ниже I, III степени распространенности ПВХРД «след улитки» и решетчатой, а  $V_{tmax}$  – ниже III степени поражения сетчатки.

Мы проанализировали зависимость характера кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты от наличия разрывов сетчатки в очаге дистрофии (таблица 3.17).

Таблица 3.17 – Показатели кровотока в ГА в зависимости от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Группы	Показатели кровотока в ГА, М [95%ДИ]				
	$V_{max}$	$V_{min}$	$V_{tmax}$	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	36,5 [35,3; 37,7]	9,2 [8,9; 9,4]	16,3 [16,1; 16,4]	0,75 [0,74; 0,76]	1,69 [1,62; 1,76]
Парный глаз n=51	32,3* [30,1; 34,0]	8,3 [7,4; 9,3]	14,3* [13,0; 15,6]	0,74 [0,72; 0,77]	1,72 [1,57; 1,87]
Разрыва нет n=77	34,2 [32,3; 36,1]	9,1 [8,2; 10,0]	15,7 [14,6; 16,8]	0,73 [0,71; 0,75]	1,65 [1,55; 1,76]
Разрыв есть n=120	35,9** [34,0; 37,8]	9,2 [8,6; 9,9]	16,5** [15,6; 17,5]	0,74 [0,73; 0,76]	1,71 [1,61; 1,81]

Примечание: \*  $p < 0,05$  относительно группы контроля,  
\*\*  $p < 0,05$  относительно парного глаза, критерий Мана-Уитни.

Из данных таблицы 3.17 следует, что в ГА имеется тенденция к снижению скоростных показателей кровотока при отсутствии разрыва

сетчатки в очаге ПВХРД в сравнении с контрольной группой, однако эти данные не достоверны. Самые низкие параметры  $V_{max}$ ,  $V_{tmax}$  были зарегистрированы на парном глазу без дистрофии, где они достоверно отличались не только от группы контроля, но и от группы с наличием разрывов сетчатки в очаге дистрофий. Достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено.

Параметры кровотока в ЦАС в зависимости от наличия разрыва в очаге дистрофии представлены в таблице 3.18.

Таблица 3.18 – Показатели кровотока в ЦАС в зависимости от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Группы	Показатели кровотока в ЦАС, М [95%ДИ]				
	$V_{max}$	$V_{min}$	$V_{tmax}$	RI	PI
	см/с				
Контроль n=52	11,8 [11,2; 12,3]	3,4 [3,2; 3,6]	6,1 [5,9; 6,2]	0,70 [0,68; 0,72]	1,38 [1,28; 1,49]
Парный глаз n=51	9,7* [8,8; 10,5]	2,6* [2,3; 3,0]	4,8* [4,4; 5,3]	0,73 [0,69; 0,77]	1,57* [1,42; 1,73]
Разрыва нет n=77	10,1* [9,4; 10,8]	2,8* [2,6; 3,1]	5,2* [4,7; 5,6]	0,74 [0,70; 0,77]	1,53 [1,42; 1,65]
Разрыв есть n=120	10,3* [9,7; 11,0]	3,1* [2,8; 3,2]	5,4* [5,0; 5,8]	0,70 [0,68; 0,73]	1,43 [1,34; 1,52]

Примечание: \*  $p < 0,05$  относительно группы контроля, критерий Мана-Уитни.

Согласно данным таблицы 3.18, в ЦАС наблюдается достоверное снижение всех скоростных показателей кровотока ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ), независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге дистрофии, в том числе и на парном «здоровом» глазу относительно контрольной группы.

Особенности гемодинамики в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА в зависимости от наличия разрыва в очаге дистрофии представлены в таблице 3.19.

Таблица 3.19 – Показатели кровотока в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА в зависимости от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД «след улитки» и решетчатой

Сосуд. бассейн	Группы	Показатели кровотока в ЗКЦА, М [95%ДИ]				
		Vmax	Vmin	Vtamax	RI	PI
		см/с				
проксим. сегменты латеральных ЗКЦА	Контроль n=52	13,9 [13,3; 14,5]	4,5 [4,2; 4,7]	8,0 [7,9; 8,2]	0,67 [0,65; 0,69]	1,19 [1,12; 1,26]
	Парный глаз n=51	11,7* [10,7; 12,6]	3,6* [3,2; 4,0]	6,6* [6,0; 7,2]	0,69 [0,66; 0,72]	1,30 [1,16; 1,43]
	Разрыва нет n=77	12,2* [11,2; 13,1]	4,2 [3,7; 4,6]	7,1* [6,6; 7,7]	0,65 [0,62; 0,68]	1,19 [1,07; 1,3]
	Разрыв есть n=120	12,8* [12,1; 13,3]	4,3 [4,0; 4,6]	7,4 [7,0; 7,9]	0,66 [0,64; 0,68]	1,19 [1,12; 1,27]
проксим. сегменты медиальных ЗКЦА	Контроль n=52	12,7 [12,4; 13,0]	4,5 [4,3; 4,7]	7,9 [7,8; 8,1]	0,64 [0,63; 0,66]	1,04 [1,00; 1,07]
	Парный глаз n=51	11,5* [10,6; 12,3]	3,9* [3,5; 4,3]	6,9* [6,3; 7,5]	0,67* [0,64; 0,69]	1,18 [1,06; 1,29]
	Разрыва нет n=77	11,0* [10,3; 11,6]	4,1 [3,7; 4,5]	6,5* [6,1; 7,0]	0,63 [0,60; 0,66]	1,14 [1,04; 1,25]
	Разрыв есть n=120	11,3* [10,7; 11,8]	4,0* [3,7; 4,2]	6,7* [6,3; 7,0]	0,65 [0,63; 0,67]	1,13 [1,07; 1,20]
	Разрыв есть n=120	11,3* [10,7; 11,8]	4,0* [3,7; 4,2]	6,7* [6,3; 7,0]	0,65 [0,63; 0,67]	1,13 [1,07; 1,20]

Примечание: \* p<0,05 относительно группы контроля, критерий Мана-Уитни

При анализе таблицы 3.19 выявлено, что в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА наблюдается снижение Vmax, независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД, в том числе и на парном «здоровом» глазу относительно контрольной группы. В проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА снижение Vtamax наблюдалось только при отсутствии разрыва сетчатки, а в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА – независимо от его наличия в сравнении с контрольной группой.

Анализ кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах латеральных ЗКЦА в зависимости от наличия разрыва сетчатки в очаге



ПВХРД «след улитки» и решетчатой не показал достоверных изменений скоростных параметров.

Оценивая абсолютные доплерографические параметры кровотока при ПВХРД решетчатой и «след улитки», мы наблюдали мозаичность скоростных показателей и индексов периферического сопротивления в ГА и её ветвях. Для систематизации этих параметров мы применили систему паттернов. За интегральный результирующий параметр уровня кровоснабжения мы приняли усредненную по времени максимальную скорость кровотока ( $V_{tmax}$ ) – параметр, который характеризует общий приток крови за сердечный цикл и при нормальном состоянии функциональных источников компенсации всегда остается в рамках нормативного диапазона. Анализируя показатель  $V_{tmax}$  в ГА и её ветвях, мы выделили группу с нормальным уровнем кровоснабжения (нормальные значения  $V_{tmax}$  – код  $V_{tmax}$  0), группу с избыточным уровнем кровоснабжения (повышенные значения  $V_{tmax}$  – код  $V_{tmax}$  1) и группу с низким уровнем кровоснабжения (сниженные значения  $V_{tmax}$  – код  $V_{tmax}$  2). Результаты оценивались путем построения таблиц сопряженности.

Характеристика группы ПВХРД «след улитки» и решетчатой в целом по показателю  $V_{tmax}$  представлена на рисунке 3.41.

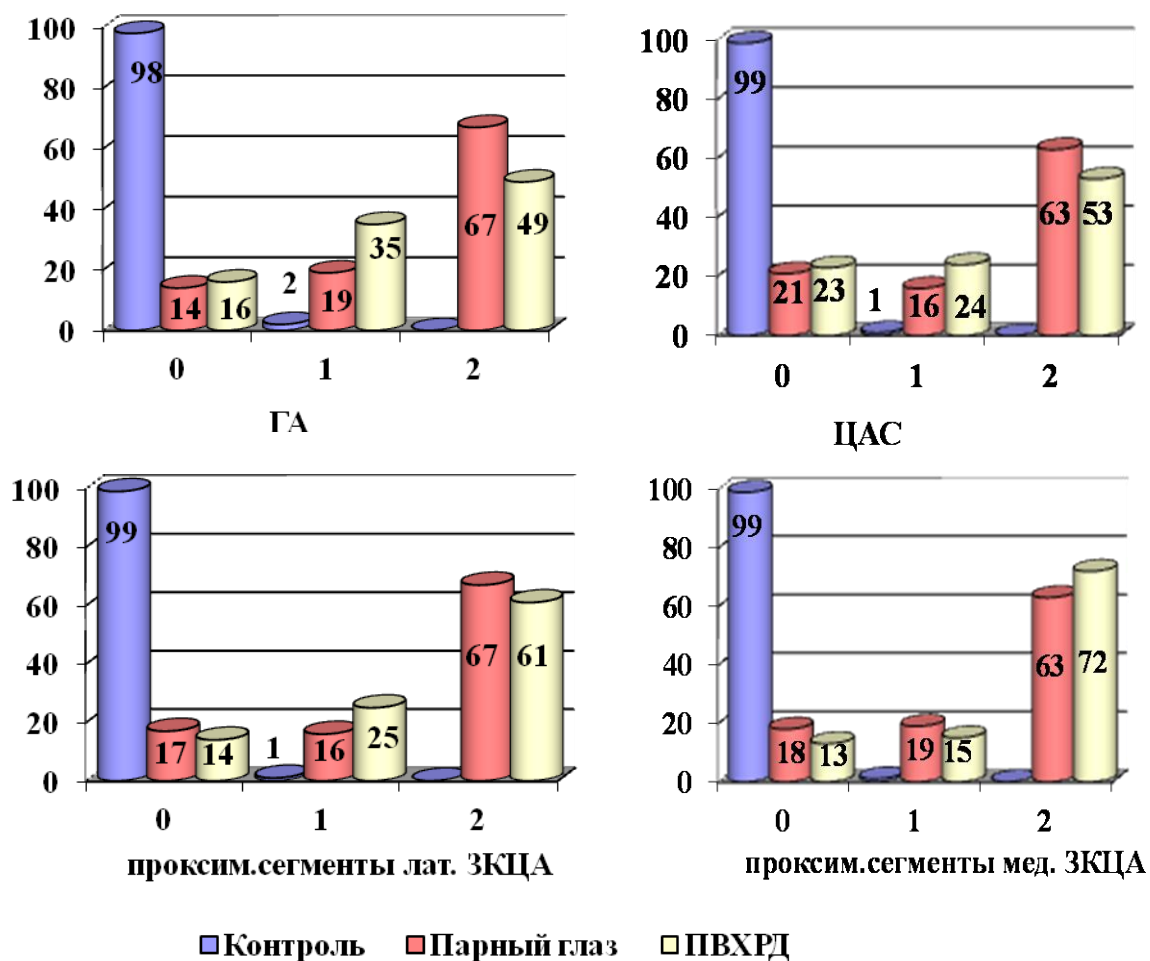


Рисунок 3.41 – Показатель  $V_{tamax}$  в ГА, ЦАС, проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА при ПВХРД решетчатой и «след улитки» и на парном «здоровом» глазу, %

Анализ диаграмм на рисунке 3.41 показал, что в группе контроля в ГА и её ветвях (ЦАС, ЗКЦА) нормальный приток крови ( $V_{tamax}$  0) был зарегистрирован в 98-99%, а при периферических дистрофических изменениях сетчатки только в 13-23% случаев. Повышенные значения  $V_{tamax}$  ( $V_{tamax}$  1) регистрировались в контрольной группе в единичных случаях, а при ПВХРД – в 15-35%. Пониженные значения  $V_{tamax}$  ( $V_{tamax}$  2) в контрольной группе не встречались, а при дистрофиях сетчатки были зарегистрированы в 50-70%. Критерий Хи-квадрат Пирсона показывает, что полученное распределение частот по группам не случайное, а статистически значимое ( $p < 0,001$ ). Коэффициент  $V$  Крамера 0,433-0,509 ( $p < 0,001$ ) указывает

на относительно сильную связь между уровнем  $V_{\text{tamax}}$  и наличием исхода - ПВХРД [27].

Мы также проанализировали дистальные (супрахориоидальные) сегменты латеральных ЗКЦА по показателю  $V_{\text{tamax}}$ . Статистически достоверных межгрупповых отличий не зарегистрировано.

При высоких значениях показателя  $V_{\text{tamax}}$  ( $V_{\text{tamax}} 1$ ) в ГА и её ветвях вплоть до дистальных (супрахориоидальных) сегментов ЗКЦА, в 83% и более регистрировался гиперемический паттерн кровотока. При сниженных значениях  $V_{\text{tamax}}$  ( $V_{\text{tamax}} 2$ ) в дистальном русле мы наблюдали мозаичность доплерографических паттернов с преобладанием ишемических.

Для определения характера кровоснабжения зоны интереса у 22 пациентов мы исследовали параметры гемодинамики в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА по вектору очага ПВХРД на расстоянии 8мм от ДЗН в височных квадрантах, где наиболее часто диагностированы дистрофии решетчатая и «след улитки». Группой сравнения были показатели кровотока в дистальных сегментах ЗКЦА с латеральной стороны в 8мм от ДЗН у пациентов без патологии сетчатки (10 человек). Мы выделили дистрофии неосложненные и осложненные наличием разрыва сетчатки в очаге ПВХРД. Количественные показатели кровотока представлены в таблице 3.20.

Таблица 3.20 – Показатели кровотока в дистальных (супрахориоидальных) сегментах латеральных ЗКЦА по вектору очага ПВХРД в зависимости от наличия разрыва сетчатки

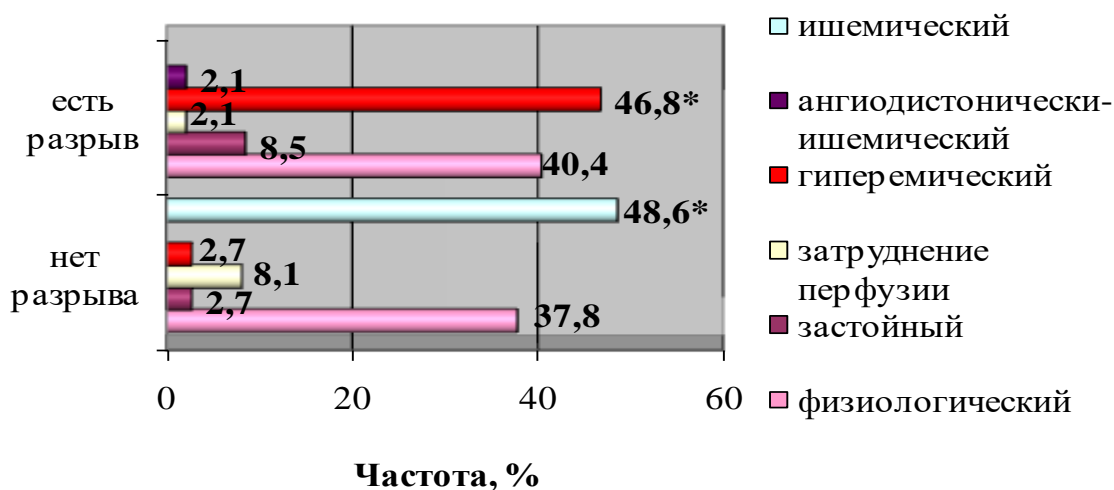
Группы	Показатели кровотока, М [95%ДИ]				
	$V_{\text{max}}$	$V_{\text{min}}$	$V_{\text{tamax}}$	RI	PI
	см/с				
Контроль n=20	5,7 [5,0; 6,9]	2,7 [2,1; 3,2]	3,6 [2,8; 4,5]	0,53 [0,49; 0,57]	0,9 [0,78; 1,03]
Разрыва нет n=37	4,3*/** [3,9; 4,7]	2,1** [2,0; 2,3]	2,8** [2,5; 3,0]	0,50** [0,48; 0,53]	0,91 [0,75; 1,06]
Разрыв есть n=47	8,2*** [7,3; 9,2]	3,5*** [3,1; 3,8]	5,1*** [4,5; 5,7]	0,57*** [0,55; 0,60]	1,00 [0,89; 1,12]

## Продолжение таблицы 3.20

Примечание: \* $p < 0,05$  относительно группы контроля, \*\* $p < 0,05$  относительно группы контроля и группы с разрывом сетчатки, \*\*\* $p < 0,05$  относительно группы контроля и группы без разрыва сетчатки

Из результатов, представленных в таблице 3.20, следует, что в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА с латеральной стороны по вектору очага ПВХРД самые высокие скоростные показатели кровотока ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ) были обнаружены в очагах с разрывом сетчатки, где они достоверно превышали значения контрольной группы и значения в очагах без разрывов сетчатки. Самые низкие показатели ЛСК были зарегистрированы при ПВХРД без разрывов сетчатки, где значение  $V_{max}$  было достоверно ниже данных контрольной группы.

Характеристика гемодинамических паттернов в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов латеральных ЗКЦА по вектору очага дистрофии в зависимости от наличия разрыва сетчатки представлена на рисунке 3.43.

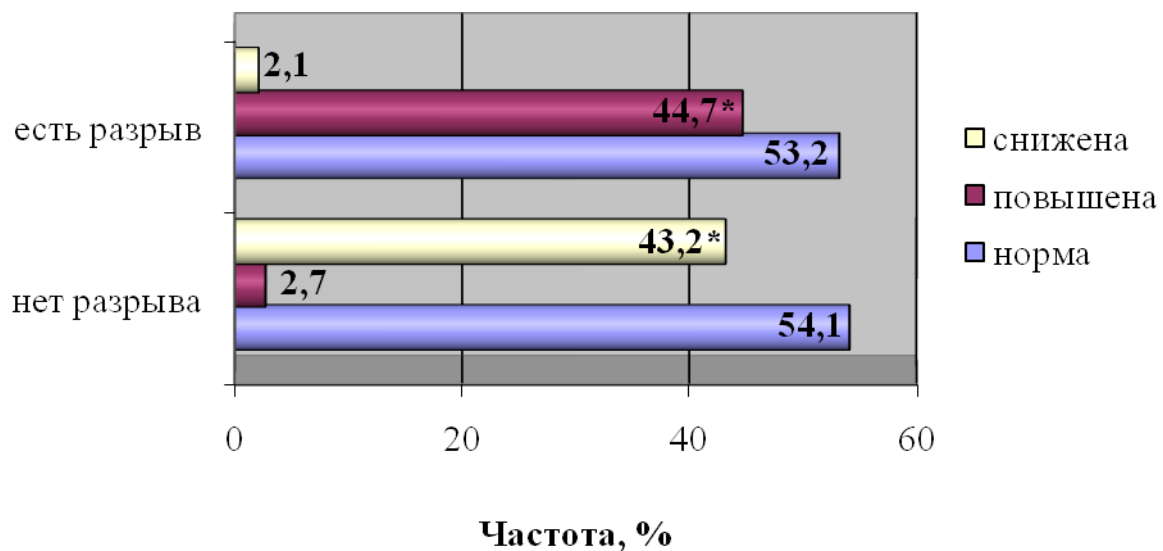


\*  $p < 0,05$  относительно группы сравнения

Рисунок 3.43 – Гемодинамические паттерны в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов латеральных ЗКЦА по вектору очага дистрофии в зависимости от наличия разрыва сетчатки

При анализе диаграммы на рисунке 3.43 выявлено, что физиологический паттерн кровотока был зарегистрирован в 37,8-40,4%, независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД. Ишемический паттерн диагностирован только при отсутствии разрыва сетчатки в 48,6%, а гиперемический – достоверно чаще встречался при осложненных разрывах формах дистрофии в 46,8%. В обеих исследуемых группах в 2,1-8,5% случаев были выявлены паттерны, указывающие на дистальный перфузионный дефицит: застойный паттерн, паттерн затрудненной перфузии по микрососудам и ангиодистонически-ишемический паттерн. Статистически достоверных различий между этими группами паттернов выявлено не было.

Характеристика уровня кровоснабжения в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА с латеральной стороны по вектору очага ПВХРД представлена на рисунке 3.44.



\*  $p < 0,05$  относительно группы сравнения

Рисунок 3.44 – Уровень  $V_{\text{max}}$  в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов латеральных ЗКЦА по вектору очага дистрофии в зависимости от наличия разрыва сетчатки

Из диаграммы на рисунке 3.44 следует, что показатель  $V_{\text{max}}$  у пациентов с ПВХРД в половине наблюдений соответствовал нормативным значениям, а в половине наблюдений выходил за рамки нормативного



Из диаграмм на рисунке 3.45 следует, что в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов латеральных ЗКЦА по вектору очага дистрофии, независимо от наличия разрыва сетчатки, уровень  $V_{\text{тамах}}$  был компенсирован в 12,4-14,3% и субкомпенсирован в 23,8-25% случаев. При отсутствии разрыва сетчатки в 56,3% преобладала декомпенсация кровоснабжения I степени, и только в 6,3% встречалась декомпенсация II степени (рисунок 3.45 а). Напротив, при наличии разрыва сетчатки в очаге ПВХРД декомпенсация I и II степени была зарегистрирована в 19 и 14,3% соответственно, а в 28,6% - декомпенсация III степени (рисунок 3.45 б). Таким образом, при отсутствии разрыва сетчатки уровень декомпенсации кровоснабжения в большинстве случаев не превышал I степень. В то время как при наличии разрыва сетчатки в 40% наблюдений декомпенсация кровоснабжения находилась на уровне II, III степени.

Таким образом, в результате анализа данных ультразвуковой дуплексной доплерографии при ПВХРД и «след улитки» и решетчатой нами выявлены изменения гемодинамических параметров на протяжении проксимальных и дистальных (супрахориоидальных) сегментов бассейна ГА. Дистрофия «след улитки» характеризовалась снижением  $V_{\text{max}}$ ,  $V_{\text{min}}$ ,  $V_{\text{тамах}}$  в ЦАС, проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА (гипоперфузионный тип кровоснабжения в виде некомпенсированного систоло-диастолического дефицита); решетчатая форма ПВХРД – снижением  $V_{\text{max}}$  и  $V_{\text{тамах}}$  в ЦАС,  $V_{\text{тамах}}$  – в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА (гипоперфузионный тип кровоснабжения в виде некомпенсированного систолического дефицита). Межгрупповые отличия гемодинамических параметров выявлены в бассейне проксимальных сегментов медиальных ЗКЦА в виде достоверно более низких показателей  $V_{\text{max}}$ ,  $V_{\text{тамах}}$  при дистрофии «след улитки» по сравнению с группой решетчатой ПВХРД.

При I степени распространения ПВХРД «след улитки» и решетчатой (не более 2-х часов) было зарегистрировано снижение  $V_{\text{max}}$ ,  $V_{\text{тамах}}$  в ЦАС и проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА, а  $V_{\text{min}}$  только в

ЦАС в сравнении с контрольной группой. Наиболее выраженные изменения глазного кровотока отмечались при II степени поражения (не более 1 квадранта), где все показатели ЛСК были достоверно снижены в ЦАС и проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА относительно контроля. При III степени было выявлено достоверное снижение  $V_{max}$  во всех указанных сосудах, а  $V_{tmax}$  только в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА. IV степень распространенности ПВХРД «след улитки» и решетчатой отличалась снижением  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$  в ЦАС и  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$  в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА относительно группы контроля.

В зависимости от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД «след улитки» и решетчатой достоверные изменения зарегистрированы только в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА, где снижение  $V_{tmax}$  наблюдалось при отсутствии разрыва сетчатки в сравнении с контрольной группой.

При анализе особенностей гемодинамики на парном «здоровом» глазу выявлено снижение скоростных параметров кровотока в ГА и её ветвях. Так, в ГА и ЦАС показатель  $V_{tmax}$  был достоверно ниже групп с ПВХРД «след улитки» и решетчатой и контроля, а в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА все показатели ЛСК ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ) были снижены относительно контрольной группы. Одновременно в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА эти показатели кровотока были достоверно ниже, чем у пациентов с решетчатой дистрофией. При разной протяженности ПВХРД и на парном глазу зарегистрированы межгрупповые отличия в ЦАС, где  $V_{min}$  была достоверно ниже III степени, и в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА, где  $V_{min}$  ниже I, III, а  $V_{tmax}$  – III степени поражения сетчатки.

Для систематизации полученных результатов ультразвуковой дуплексной доплерографии мы ввели систему доплеровских паттернов. Следует подчеркнуть, что в группе контроля нормоперфузионный тип



кровотока в ГА и её ветвях был зарегистрирован в 98-99% наблюдений, а при периферических дистрофических изменениях сетчатки только в 13-23% случаев. Повышенные значения  $V_{\max}$  (состояние гиперперфузии) регистрировались в контрольной группе в единичных случаях, а при ПВХРД до 35%. Пониженные значения  $V_{\max}$  (гипоперфузия) в контрольной группе не встречались, а при дистрофиях сетчатки были зарегистрированы в 50-70%.

При высоких значениях показателя  $V_{\max}$  в ГА, ЦАС, ЗКЦА вплоть до дистальных сегментов, в 83% и более был зарегистрирован гиперемический паттерн кровотока (увеличение притока крови в систолу и диастолу или только в систолу). При сниженных значениях  $V_{\max}$  в дистальном русле преобладали ишемические паттерны (обязательное снижение притока крови в систолу).

Впервые была предпринята попытка определения гемодинамических показателей в дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА по вектору расположения очага дистрофии. Наиболее высокие скоростные показатели кровотока ( $V_{\max}$ ,  $V_{\min}$ ,  $V_{\max}$ ) были обнаружены при наличии разрыва, где они достоверно превышали значения групп с отсутствием разрыва сетчатки и контроля. Независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге дистрофии, в 37,8-40,4% был зарегистрирован физиологический паттерн кровотока (нормоперфузия). Ишемический паттерн, характеризующий гипоперфузию, диагностирован только при отсутствии разрыва сетчатки в 48,6%, а гиперемический (гиперперфузия) – достоверно чаще встречался при осложненных разрывами формах дистрофии в 46,8%.

Таким образом, гиперемические гемодинамические паттерны кровотока можно рассматривать как факторы, ассоциированные с развитием осложнений в виде формирования разрыва сетчатки в очаге ПВХРД решетчатой и «след улитки», а ишемические паттерны характеризуют более благоприятное течение.

Анализируя степень компенсации кровотока в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов ЗКЦА по вектору очага ПВХРД, выявлено,

что при отсутствии разрыва сетчатки уровень декомпенсации в большинстве случаев (56%) не превышал I степень (изменение параметров на 20-45% от нормы). В то время как при наличии разрыва сетчатки уровень декомпенсации II, III степени (изменение показателей более 50%) суммарно составлял более 40%.

В результате проведения ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудистого русла ГА мы выявили гемодинамические нарушения, приводящие к изменению перфузии тканей периферии сетчатки, на фоне которой развивались ПВХРД. Ниже представлены доплерографические протоколы к клиническим примерам.

### **Дуплексная ультразвуковая доплерография сосудов глазного яблока и орбиты (дополнение к клиническому примеру №1)**

Пациент М. Возраст 25 лет.

#### **Заключение по результатам офтальмологического обследования:**

ПВХРД OU, решетчатая форма, с наличием сквозных разрывов сетчатки на 8 часах OD, 1 и 5 часах OS.

#### **Спектральные доплерографические параметры кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты**

Правый глаз (OD)

Показатели в исследуемых сосудах	V <sub>max</sub> см/с	V <sub>min</sub> см/с	V <sub>tamax</sub> см/с	Δ V <sub>tamax</sub> (%)	RI	PI	код 3-х компонентного паттерна	код 4-х компонентного паттерна
ГА	33 <sup>0</sup>	8 <sup>2</sup>	14 <sup>2</sup>	-10	0,75	1,9 <sup>1</sup>	021	0212
ЦАС	10 <sup>2</sup>	4,5 <sup>1</sup>	6 <sup>0</sup>	0	0,55	0,92 <sup>2</sup>	012	0120
ЗКЦА прокс. лат.	18,6 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>	12 <sup>1</sup>	+40	0,56	0,87 <sup>2</sup>	112	1121
ЗКЦА прокс. мед.	15,2 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>	10 <sup>1</sup>	+15	0,46	0,71 <sup>2</sup>	112	1121
ЗКЦА дист. 7 ч.	3,7 <sup>2</sup>	1,9 <sup>2</sup>	2,5 <sup>2</sup>	-10	0,48	0,76 <sup>0</sup>	220	2202
ЗКЦА дист. 8 ч.	6,4 <sup>0</sup>	3,9 <sup>1</sup>	4,2 <sup>0</sup>	0	0,39	0,75 <sup>2</sup>	012	0120
ЗКЦА дист. 5 ч.	5,8 <sup>1</sup>	3,6 <sup>1</sup>	4,3 <sup>1</sup>	+30	0,37	0,5 <sup>2</sup>	112	1121

## Левый глаз (OS)

Показатели в исследуемых сосудах	Vmax см/с	Vmin см/с	V tamax см/с	$\Delta$ Vtamax (%)	RI	PI	код 3-х компонентного паттерна	код 4-х компонентного паттерна
ГА	42 <sup>1</sup>	13 <sup>1</sup>	19 <sup>1</sup>	+15	0,69	1,6 <sup>1</sup>	111	1111
ЦАС	7,3 <sup>2</sup>	4,6 <sup>1</sup>	5,5 <sup>0</sup>	0	0,36	0,48 <sup>2</sup>	212	2120
ЗКЦА прокс. лат.	11,3 <sup>2</sup>	5,5 <sup>1</sup>	5,7 <sup>2</sup>	-25	0,57	0,79 <sup>2</sup>	212	2122
ЗКЦА прокс. мед.	9 <sup>2</sup>	3,3 <sup>2</sup>	4,6 <sup>2</sup>	-40	0,63	1,18 <sup>1</sup>	221	2212
ЗКЦА дист. лат.1 (1 ч)	9,9 <sup>1</sup>	3,5 <sup>1</sup>	5,9 <sup>1</sup>	+30	0,65	1,19 <sup>1</sup>	111	1111
ЗКЦА дист. лат.2 (4 ч)	3,3 <sup>2</sup>	1,6 <sup>2</sup>	1,9 <sup>2</sup>	-30	0,5	1,9 <sup>1</sup>	221	2212
ЗКЦА дист. мед. (6 ч)	11,4 <sup>1</sup>	5,8 <sup>1</sup>	8,4 <sup>1</sup>	+160	0,57	0,84 <sup>0</sup>	110	1101

Примечание: <sup>0</sup> – показатель в пределах нормального диапазона, <sup>1</sup> – показатель выше нормального диапазона, <sup>2</sup> – показатель ниже нормального диапазона. Группы паттернов: 012 застойный паттерн-диастолическая гиперемия (Vps в норме, Ved повышена, PI снижен),

021 затруднение перфузии по микрососудам (Vps в норме, Ved снижена, PI повышен),

212, 220, 221 ишемические паттерны (Vps снижена, Ved, PI норма/повышены/снижены),

110, 111, 112 гиперемические паттерны (Vps, Ved повышены, PI различен).

### Интерпретационная часть протокола - гемодинамический статус

Правый глаз (OD):

Исследуемый сегмент сосудистого русла ГА	Тип паттерна (по коду 3-х компонентного паттерна)	Тип паттерна (по коду 4-х компонентного паттерна – с учетом уровня компенсации кровоснабжения по $\Delta$ Vtamax)
ГА	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит кровотока)	Затруднение перфузии по микрососудам с формированием диастолического дефицита кровотока, состояние ишемической субкомпенсации кровоснабжения
ЦАС	Застойный (диастолическая гиперемия)	Застойный (диастолическая гиперемия), состояние компенсации кровоснабжения
ЗКЦА прокс. лат.	Гиперемический (систола-диастолическая гиперемия)	Гиперемический (систола-диастолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации кровоснабжения I степени
ЗКЦА прокс. мед.	Гиперемический (систола-диастолическая гиперемия)	Гиперемический (систола-диастолическая гиперемия), состояние гиперемической субкомпенсации
ЗКЦА дист. лат.1 (7 ч)	Ишемический (систола-диастолический дефицит кровотока)	Ишемический (систола-диастолический дефицит кровотока), состояние ишемической субкомпенсации

		кровообращения
ЗКЦА дист. лат.2 (8 ч)	Застойный (диастолическая гиперемия)	Застойный (диастолическая гиперемия), состояние компенсации кровообращения
ЗКЦА дист. мед. (5 ч)	Гиперемический (систолическая гиперемия)	Гиперемический (систолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации кровообращения I степени

Левый глаз (OS):

Исследуемый сосуд (сегмент сосудистого русла ГА)	Тип паттерна (по коду 3-х компонентного паттерна)	Тип паттерна (по коду 4-х компонентного паттерна -с учетом уровня компенсации кровообращения по $\Delta V_{\text{max}}$ )
ГА	Гиперемический (систолическая гиперемия)	Гиперемический (систолическая гиперемия), состояние гиперемической субкомпенсации
ЦАС	Ишемический (систолический дефицит кровотока)	Ишемический (систолический дефицит кровотока), состояние компенсации кровообращения
ЗКЦА прокс. лат.	Ишемический (систолический дефицит кровотока)	Ишемический (систолический дефицит кровотока), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА прокс. мед.	Ишемический (систолический дефицит кровотока)	Ишемический (систолический дефицит кровотока), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. лат.1 (1 ч)	Гиперемический (систолическая гиперемия)	Гиперемический (систолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. лат.2 (4 ч)	Ишемический (систолический дефицит кровотока)	Ишемический (систолический дефицит кровотока), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. мед. (6 ч)	Гиперемический (систолическая гиперемия)	Гиперемический (систолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации III степени

### Комментарий к клиническому примеру №1

В бассейне ГА, как на уровне проксимальных (ГА, ЦАС, проксимальные сегменты ЗКЦА), так и на уровне дистальных (дистальные сегменты ЗКЦА по вектору очагов ПВХРД) сегментов сосудистого русла выявлены существенные колебания спектральных параметров кровотока с мозаичным распределением патологических паттернов и различным уровнем компенсации и декомпенсации кровообращения. Данный гемодинамический феномен может быть расценен как отражение структурно-функционального

состояния механизмов компенсации кровотока в бассейне ГА, а на уровне дистальных сегментов ЗКЦА - как фактор, определяющий прогноз течения ПВХРД и вероятность возникновения разрыва сетчатки в очаге ПВХРД.

Так, в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА OD и OS выявлен патологический ишемический паттерн (систолический дефицит кровотока) и состояние ишемической декомпенсации I степени. В бассейнах дистальных сегментов ЗКЦА OD по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 7 часах и дистальных сегментов ЗКЦА OS по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 4 часах также выявлен патологический ишемический паттерн кровотока (систо-диастолический дефицит кровотока), состояние ишемической субкомпенсации (OD) и ишемической декомпенсации кровоснабжения I степени (OS), что свидетельствует о формировании дистального перфузионного дефицита в бассейнах и низком риске разрыва в очагах ПВХРД.

В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OD по вектору очага ПВХРД (решетчатая, с наличием сквозного разрыва сетчатки) на 8 часах выявлен патологический застойный паттерн (диастолическая гиперемия) и состояние компенсации кровоснабжения, что свидетельствует о структурно-функциональном напряжении источников компенсации кровоснабжения, формировании дистальной нормоперфузии за счет диастолической гиперемии. Данный гемодинамический феномен может быть связан с формированием сосудисто-тканевой реакции в зоне сквозного разрыва сетчатки, и, как следствие, снижением периферического циркуляторного сопротивления в очаге ПВХРД.

В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OD по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 5 часах выявлен патологический гиперемический паттерн (систо-диастолическая гиперемия) и состояние гиперемической декомпенсации кровоснабжения I степени, что свидетельствует о дистальной гиперперфузии в бассейне очага ПВХРД OD на 5 часах, срыве механизмов компенсации кровоснабжения и высоком риске разрыва. Аналогичный

патологический гиперемический паттерн выявлен в бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OS по вектору очагов ПВХРД (решетчатая с наличием сквозного разрыва сетчатки) на 1 часе (состояние гиперемической декомпенсации I степени) и на 6 часах (состояние гиперемической декомпенсации III степени), что подтверждает крайне неблагоприятный прогноз данного гемодинамического феномена.

**Дуплексная ультразвуковая доплерография сосудов глазного яблока и орбиты** (дополнение к клиническому примеру №2)

Пациент Н. Возраст 25 лет.

**Заключение по результатам офтальмологического обследования:**

ПВХРД решетчатая форма OU.

**Спектральные доплерографические параметры кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты**

Правый глаз (OD):

Показатели в исследуемых сосудах	V <sub>max</sub> см/с	V <sub>min</sub> см/с	V <sub>tamax</sub> см/с	Δ V <sub>tamax</sub> (%)	RI	PI	код 3-х компонентного паттерна	код 4-х компонентного паттерна
ГА	29,4 <sup>2</sup>	6 <sup>2</sup>	10,2 <sup>2</sup>	-35	0,79	2,5 <sup>1</sup>	221	2212
ЦАС	6,9 <sup>2</sup>	1,5 <sup>2</sup>	2,8 <sup>2</sup>	-50	0,78	2,4 <sup>1</sup>	221	2212
ЗКЦА прокс.лат.	15 <sup>1</sup>	4 <sup>2</sup>	7 <sup>2</sup>	-10	0,73	1,76 <sup>1</sup>	121	1212
ЗКЦА прокс. мед.	12 <sup>0</sup>	4 <sup>2</sup>	6,3 <sup>2</sup>	-20	0,67	1,4 <sup>1</sup>	021	0212
ЗКЦАдист. 10 ч	8,2 <sup>1</sup>	3,6 <sup>1</sup>	4,8 <sup>1</sup>	+5	0,56	0,94	110	1100
ЗКЦА дист.11 ч	3,4 <sup>2</sup>	1,6 <sup>2</sup>	2,2 <sup>2</sup>	-20	0,51	0,79	220	2202
ЗКЦА дист.12 ч	16,5 <sup>1</sup>	6,3 <sup>1</sup>	9,4 <sup>1</sup>	+100	0,5	0,76	110	1101

Левый глаз (OS):

Показатели в исследуемых сосудах	V <sub>max</sub> см/с	V <sub>min</sub> см/с	V <sub>tamax</sub> см/с	Δ V <sub>tamax</sub> (%)	RI	PI	код 3-х компонентного паттерна	код 4-х компонентного паттерна
ГА	29,3 <sup>2</sup>	7,2 <sup>2</sup>	11,3 <sup>2</sup>	-30	0,75	2,1 <sup>1</sup>	221	2212
ЦАС	14,4 <sup>1</sup>	5,4 <sup>1</sup>	7,5 <sup>1</sup>	+20	0,63	1,3 <sup>0</sup>	110	1101
ЗКЦА прокс. лат.	16,2 <sup>1</sup>	3,1 <sup>2</sup>	6,5 <sup>2</sup>	-15	0,8	2,1 <sup>1</sup>	121	1212
ЗКЦА прокс. мед.	8,9 <sup>2</sup>	3,6 <sup>2</sup>	5,5 <sup>2</sup>	-30	0,6	0,96 <sup>2</sup>	222	2222
ЗКЦАдист.	4,2 <sup>2</sup>	2,2 <sup>0</sup>	3,1 <sup>0</sup>	0	0,49	0,67 <sup>2</sup>	202	2020

12 ч								
ЗКЦАдист. 13.30ч	4,8 <sup>0</sup>	1,4 <sup>2</sup>	2,1 <sup>2</sup>	-25	0,71	1,8 <sup>1</sup>	021	0212
ЗКЦАдист. 15ч	10,5 <sup>1</sup>	4,9 <sup>1</sup>	7,4 <sup>1</sup>	+65	0,54	0,77 <sup>0</sup>	110	1101

Примечание: <sup>0</sup> – показатель в пределах нормального диапазона, <sup>1</sup> - показатель выше нормального диапазона, <sup>2</sup> - показатель ниже нормального диапазона. Группы паттернов: 021 затруднение перфузии по микрососудам (Vps в норме, Ved снижена, PI повышен), 202, 220, 221, 222 ишемические паттерны (Vps снижена, Ved, PI норма/повышены/снижены), 110 гиперемический паттерны (Vps, Ved повышены, PI различен), 121 ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (Vps повышена, Ved снижена, PI повышен).

### Интерпретационная часть протокола - гемодинамический статус

Правый глаз (OD):

Исследуемый сосуд	Тип паттерна (по коду 3-х компонентного паттерна)	Тип паттерна (по коду 4-х компонентного паттерна -с учетом уровня компенсации кровоснабжения по $\Delta V_{\text{тамах}}$ )
ГА	Ишемический (систолю-диастолический дефицит)	Ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЦАС	Ишемический (систолю-диастолический дефицит)	Ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации II степени
ЗКЦА прокс. лат.	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит)	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние ишемической субкомпенсации
ЗКЦА прокс. мед.	Ишемический (систолю-диастолический дефицит)	Ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации II степени
ЗКЦАдист.10 ч	Гиперемический-систолю-диастолическая гиперемия	Гиперемический-систолю-диастолическая гиперемия, состояние компенсации
ЗКЦА дист.11 ч	Ишемический (систолю-диастолический дефицит)	Ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист.12 ч	Гиперемический (систолю-диастолическая гиперемия)	Гиперемический (систолю-диастолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации III степени

Левый глаз (OS):

Исследуемый сосуд	Тип паттерна (по коду 3-х компонентного паттерна)	Тип паттерна (по коду 4-х компонентного паттерна -с учетом уровня компенсации)
-------------------	---	--

		кровообращения по $\Delta V_{tmax}$ )
ГА	Ишемический (систолю-диастолический дефицит)	Ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЦАС	Гиперемический (систолю-диастолическая гиперемия)	Гиперемический (систолю-диастолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации I степени
ЗКЦА прокс. лат.	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит)	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние ишемической субкомпенсации
ЗКЦА прокс. мед.	Ишемический (систолю-диастолический дефицит)	Ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. 12 ч	Ишемический (систолический дефицит)	Ишемический (систолический дефицит), состояние компенсации
ЗКЦА дист. 13.30ч	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит)	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. 15ч	Гиперемический (систолю-диастолическая гиперемия)	Гиперемический (систолю-диастолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации II степени

### Комментарий к клиническому примеру №2

Аналогично клиническому примеру №1 на уровне проксимальных (ГА, ЦАС, проксимальные сегменты ЗКЦА) и дистальных (дистальные сегменты ЗКЦА по вектору очагов ПВХРД) сегментов сосудистого русла ГА выявлены существенные колебания спектральных параметров кровотока с мозаичным распределением патологических паттернов и различным уровнем компенсации и декомпенсации кровообращения.

Так, в бассейне проксимальных сегментов латеральных ЗКЦА OD и OS выявлен патологический ангиодистонический паттерн (гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам-систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние ишемической субкомпенсации, в бассейне проксимальных сегментов медиальных ЗКЦА OD и OS выявлен



патологический ишемический (систолю-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации II степени (OD) и I степени (OS). В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OD по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 12 часах и в бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OS по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 15ч выявлен патологический гиперемический паттерн (систолю-диастолическая гиперемия) и состояние гиперемической декомпенсации III и II степени, что свидетельствует о дистальной гиперперфузии в бассейнах данных очагов ПВХРД, срыве механизмов компенсации кровоснабжения и высоком риске разрыва сетчатки в очаге ПВХРД.

В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OS по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 12 часах выявлен патологический ишемический паттерн (систолический дефицит), состояние компенсации, что расценивается нами как структурно-функциональное напряжение источников компенсации кровоснабжения и обеспечение дистальной нормоперфузии с низким риском разрыва в очаге ПВХРД.

В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OS по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 13.30 ч выявлен патологический паттерн затрудненной перфузии по микрососудам (диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени, что расценивается нами как срыв механизмов компенсации кровоснабжения и формирование дистального перфузионного дефицита с низким риском разрыва сетчатки в очаге ПВХРД.

В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА OS по вектору очага ПВХРД (решетчатая) на 15ч выявлен патологический гиперемический паттерн (систолю-диастолическая гиперемия), состояние гиперемической декомпенсации II степени, что свидетельствует о срыве механизмов компенсации кровоснабжения, дистальной гиперперфузии в бассейне очага ПВХРД с высоким риском разрыва.

## Дуплексная ультразвуковая доплерография сосудов глазного яблока и орбиты (дополнение к клиническому примеру №3)

Пациент К. Возраст 18 лет.

**Заключение по результатам офтальмологического обследования:** ПВХРД «след улитки» на 6, 9, 12 часах ОУ с наличием сквозных разрывов сетчатки ОД на 9 часах.

### Спектральные доплерографические параметры кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты

Правый глаз (ОД):

Показатели в исследуемых сосудах	V <sub>max</sub> см/с	V <sub>min</sub> см/с	V <sub>tamax</sub> см/с	Δ V <sub>tamax</sub> (%)	RI	PI	Код 3-х компонентного паттерна	Код 4-х компонентного паттерна
ГА	46 <sup>1</sup>	7,3 <sup>2</sup>	15,8 <sup>0</sup>	0	0,84	2,6 <sup>1</sup>	121	1210
ЦАС	9,2 <sup>0</sup>	1,6 <sup>2</sup>	3,5 <sup>0</sup>	0	0,82	2,3 <sup>1</sup>	021	0210
ЗКЦА прокс. лат.	15,5 <sup>1</sup>	3,8 <sup>2</sup>	7,3 <sup>1</sup>	-5	0,75	1,6 <sup>1</sup>	121	1210
ЗКЦА прокс. мед.	9 <sup>2</sup>	3,6 <sup>2</sup>	5,7 <sup>2</sup>	-25	0,6	0,95 <sup>2</sup>	222	2222
ЗКЦА дист. 6.30 ч	3,17 <sup>2</sup>	1,8 <sup>2</sup>	2,02 <sup>2</sup>	-25	0,42	0,72 <sup>2</sup>	222	2222
ЗКЦА дист. 9 ч	5,4 <sup>0</sup>	2,5 <sup>0</sup>	3,1 <sup>0</sup>	0	0,53	1,05 <sup>0</sup>	000	0000
ЗКЦА дист. 12 ч	5,8 <sup>0</sup>	2,4 <sup>0</sup>	3,6 <sup>0</sup>	0	0,53	0,86 <sup>0</sup>	000	0000

Левый глаз (ОС):

Показатели в исследуемых сосудах	V <sub>ps</sub> , см/с	V <sub>ed</sub> , см/с	V <sub>tamax</sub> , см/с	Δ V <sub>tamax</sub> (%)	RI	PI	Код 3-х компонентного паттерна	Код 4-х компонентного паттерна
ГА	41 <sup>1</sup>	8,4 <sup>2</sup>	18 <sup>1</sup>	+10	0,8	1,8 <sup>1</sup>	121	1211
ЦАС	9,4 <sup>0</sup>	2,1 <sup>2</sup>	4 <sup>2</sup>	-25	0,78	2 <sup>1</sup>	021	0212
ЗКЦА прокс. лат.	16 <sup>1</sup>	2,5 <sup>2</sup>	6,4 <sup>2</sup>	-15	0,85	2,4 <sup>1</sup>	121	1212
ЗКЦА прокс. мед.	11,3 <sup>2</sup>	2,8 <sup>2</sup>	6 <sup>2</sup>	-20	0,75	1,4 <sup>1</sup>	221	2212
ЗКЦА дист. 6.30 ч	2,9 <sup>2</sup>	1,7 <sup>2</sup>	1,9 <sup>2</sup>	-30	0,43	0,78 <sup>0</sup>	220	2202
ЗКЦА дист. 9 ч	2,8 <sup>2</sup>	2,3 <sup>0</sup>	1,8 <sup>2</sup>	-35	0,53	0,82 <sup>0</sup>	200	2002
ЗКЦА дист. 12 ч	3,3 <sup>2</sup>	1,6 <sup>2</sup>	2,1 <sup>2</sup>	-25	0,55	0,84 <sup>0</sup>	220	2202

Примечание: <sup>0</sup> – показатель в пределах нормального диапазона, <sup>1</sup> – показатель выше нормального диапазона, <sup>2</sup> – показатель ниже нормального диапазона. Группы паттернов:

<sup>1</sup> 000 физиологический (V<sub>ps</sub>, V<sub>ed</sub>, PI в норме),

<sup>2</sup> 021 затруднение перфузии по микрососудам (V<sub>ps</sub> в норме, V<sub>ed</sub> снижена, PI повышен),

<sup>3</sup> 200, 220, 221, 222 ишемические паттерны (V<sub>ps</sub> снижена, V<sub>ed</sub>, PI норма/повышены/снижены),

<sup>4</sup> 121 ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (V<sub>ps</sub> повышена, Ved снижена, PI повышен).

### Интерпретационная часть протокола - гемодинамический статус

Правый глаз (OD):

Исследуемый сосуд	Тип паттерна (по коду 3-х компонентного паттерна)	Тип паттерна (по коду 4-х компонентного паттерна -с учетом уровня компенсации кровоснабжения по $\Delta V_{tmax}$ )
ГА	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит)	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние компенсации
ЦАС	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит)	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит), состояние компенсации
ЗКЦА прокс. лат.	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит)	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние компенсации
ЗКЦА прокс. мед.	Ишемический (систо-диастолический дефицит)	Ишемический (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист.6 ч 30	Ишемический (систо-диастолический дефицит)	Ишемический (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист.9 ч	Физиологический	Компенсация
ЗКЦА дист.12 ч	Физиологический	Компенсация

Левый глаз (OS):

Исследуемый сосуд	Тип паттерна (по коду паттерна)	Уровень компенсации (по $\Delta V_{tmax}$ )
ГА	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит)	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит, состояние гиперемической субкомпенсации)
ЦАС	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит)	Затруднение перфузии по микрососудам (диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени

ЗКЦА прокс. лат.	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит)	Ангиодистонический – гиперемический и затруднение перфузии по микрососудам (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА прокс. мед.	Ишемический (систо-диастолический дефицит)	Ишемический (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. 6.30 ч	Ишемический (систо-диастолический дефицит)	Ишемический (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. 9ч	Ишемический (систолический дефицит)	Ишемический (систолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени
ЗКЦА дист. 12ч	Ишемический (систолический дефицит)	Ишемический (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени

### Комментарий к клиническому примеру №3

Аналогично клиническим примерам №1, №2 на уровне проксимальных (ГА, ЦАС, проксимальные сегменты ЗКЦА) и дистальных (дистальные сегменты ЗКЦА по вектору очагов ПВХРД) сегментов сосудистого русла ГА выявлены существенные колебания спектральных параметров кровотока с мозаичным распределением патологических паттернов и различным уровнем компенсации и декомпенсации кровоснабжения.

Так, в бассейне проксимальных сегментов латеральных ЗКЦА ОД выявлен патологический ангиодистонический паттерн (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние компенсации кровоснабжения. В бассейне проксимальных сегментов медиальных ЗКЦА ОД выявлен патологический ишемический паттерн (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени.

В бассейне дистальных сегментов ЗКЦА ОД по вектору очага ПВХРД (след улитки) на 6ч30 выявлен патологический ишемический паттерн (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени, что расценено нами как срыв механизмов компенсации кровоснабжения, формирование дистального перфузионного дефицита с

низким риском разрыва сетчатки в очаге ПВХРД.

В бассейнах дистальных сегментов ЗКЦА OD по вектору очага ПВХРД (след улитки) на 9ч и 12ч выявлен физиологический паттерн, состояние компенсации, что расценено нами как нормальное состояние системы кровоснабжения, нормоперфузия и низкий риск разрыва сетчатки в очагах ПВХРД.

В бассейне проксимальных сегментов латеральных ЗКЦА OS выявлен патологический ангиодистонический паттерн (систолическая гиперемия и диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени в бассейне проксимальных сегментов латеральных ЗКЦА. В бассейне проксимальных сегментов медиальных ЗКЦА выявлен патологический ишемический паттерн (систо-диастолический дефицит), состояние ишемической декомпенсации I степени.

В бассейнах дистальных сегментов ЗКЦА по вектору очагов ПВХРД (след улитки) на 6ч30, 9ч и 12ч выявлены патологические ишемические паттерны (систо-диастолический дефицит на 6ч30 и на 12ч. и систолический дефицит на 9ч), состояние ишемической декомпенсации I степени, что свидетельствует о срыве механизмов компенсации кровоснабжения, дистальном перфузионном дефиците с низким риском разрыва сетчатки в очаге ПВХРД.

Для изучения некоторых аспектов патогенеза развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» на фоне изменений гемодинамических параметров мы провели исследование содержания NO и VEGF-A у представленной группы пациентов. Данные о результатах исследования в следующем разделе.

Материалы данной главы отражены в публикациях:

1. Ермак, Е.М. Хориоидальный кровоток при риск-формах периферических витреохориоретинальных дистрофий у пациентов молодого

возраста / Е.М. Ермак, О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2014. – №12(173). – С. 124-126.

2. Особенности офтальмогемодинамики у пациентов молодого возраста с периферической дистрофией сетчатки по типу «след улитки» / О.Г. Поздеева, Е.М. Ермак, О.Р. Дулыба [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2016. – Т. 11, №1(61). – С. 37-40.

3. Поздеева, О.Г. Изменения кровотока в сосудах глаза при решетчатой форме периферических витреохориоретинальных дистрофий у студентов ВУЗов г. Челябинска / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // Вестн. ЮУрГУ. – 2012. – №21. – С. 93-95. – (Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»; Вып. 31).

4. Поздеева, О.Г. Особенности гемодинамики глаза при риск формах ПВХРД у подростков г. Челябинска / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба, И.П. Круглякова // Медицинская наука Армении. – 2012. – №4. – С. 90-99.

5. Поздеева, О.Г. Особенности кровотока в сосудах глаза у пациентов с риск-формами периферических хориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // Росс. офтальмологический журн. – 2013. – Т. 6, №3. – С. 71-75.

6. Поздеева, О.Г. Ультразвуковая диагностика в оценке гемодинамического статуса при риск-формах периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, Е.М. Ермак, О.Р. Дулыба // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – прил. – С. 135. – Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

7. Поздеева, О.Г. Соотношение параметров гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты при периферических дегенерациях сетчатки у пациентов с эмметропией / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба, Е.М. Ермак // Отражение. – Екатеринбург, 2015. – №1. – С. 77-78.

### **3.4. Содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости и васкулоэндотелиального фактора в слезной жидкости у пациентов с ПВХРД решетчатой и «след улитки»**

По мнению многих авторов, основными патогенетическими факторами формирования и прогрессирования ПВХРД являются ретинальная гипоксия и снижение метаболизма сетчатки вследствие ухудшения гемодинамики и микроциркуляции в глазу [97, 98, 99, 111]. При проведении УЗДГ сосудов глазного яблока выявлены изменения кровотока, приводящие к нарушению перфузии тканей периферии сетчатки с возможным развитием гипоксии, на фоне которой развивались ПВХРД.

Гипоксию можно рассматривать, как одну из разновидностей стрессовых состояний. Длительная гипоксия приводит к, так называемому, «кислородному взрыву». К наиболее важным местным факторам, регулирующим локальный кровоток, в настоящее время относят оксид азота (NO), выполняющего роль универсального регулятора клеточного и тканевого метаболизма. Он быстро продуцируется при участии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), действует непродолжительное время (5") в весьма низких концентрациях и быстро превращается в стабильные метаболиты – нитриты (NO<sub>2</sub>) и нитраты (NO<sub>3</sub>), что позволяет отнести N<sup>o</sup>O (NO) к группе цитокинов.

Предполагая возможную роль гипоксии, у обследованных больных определяли содержание NO<sub>2</sub> и NO<sub>3</sub> в сыворотке крови и слезной жидкости, учитывая что, концентрация NO<sub>2</sub> и NO<sub>3</sub>, а также их суммарный уровень (NO<sub>x</sub>) являются объективным критерием активности нитроксидергической системы. Считается, что неспецифические защитные факторы, содержащиеся в крови, попадают в слезную жидкость путем фильтрации через стенку конъюнктивальных сосудов. Кроме того, их продуцируют главные и добавочные слезные железы, а также клетки конъюнктивы век, поэтому исследование слезной жидкости может использоваться для оценки местного статуса при заболеваниях глаз [77, 81].

Показатели конечных стабильных метаболитов NO в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ПВХРД по группе в целом представлены в таблице 3.21.

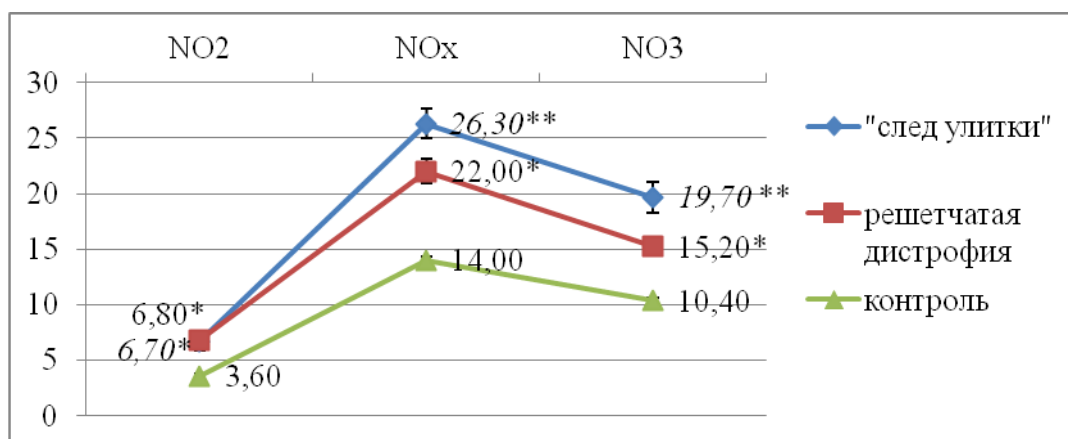
Таблица 3.21 – Показатели нитроксидергической регуляции в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ПВХРД

Показатели		Сыворотка крови		Слезная жидкость	
		Контроль n=10	ПВХРД n=21	Контроль n=20	ПВХРД n=40
		М; 95%ДИ			
NO <sub>2</sub>	мкМоль/л	3,6	6,7*	2,2	3,3*
		3,3–3,9	5,6–7,9	1,8–2,5	2,7–3,8
NO <sub>3</sub>		10,4	17,5*	4,3	6,0*
		9,8–11,0	15,6–19,5	3,8–4,8	5,5–6,5
NO <sub>x</sub>		14,0	24,2*	6,5	9,3*
		13,4–14,7	22,3–26,2	6,0–6,9	8,4–10,1

Примечание: \* p<0,05 – достоверно относительно группы контроля.

Из таблицы 3.21 следует значимое повышение содержания оксида азота как на системном, так и на местном уровне в 1,5-2 раза относительно нормы.

Проанализированы разные виды риск-форм периферических дистрофий (рисунок 3.46).



\* P< 0,05 относительно группы контроля.

\*\* P< 0,05 относительно групп контроля и сравнения.

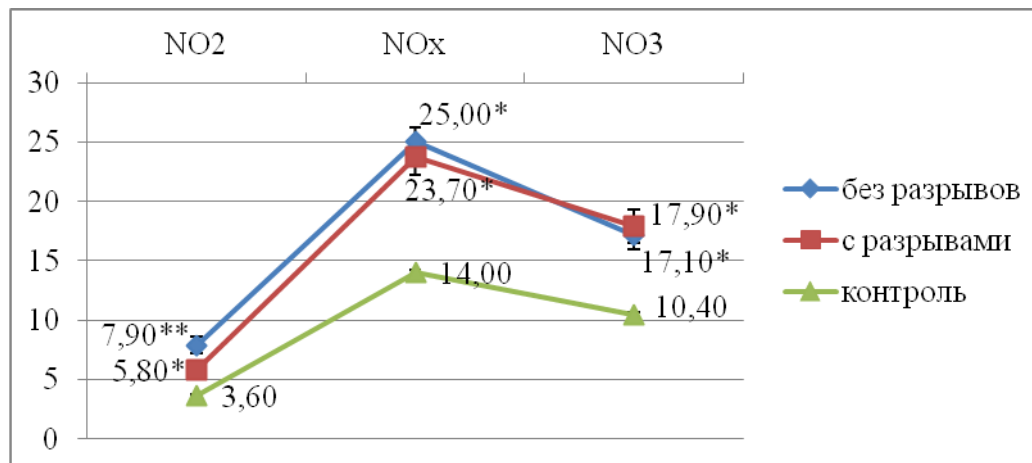
Рисунок 3.46 – Уровень метаболитов обмена NO в сыворотке крови при разных видах риск-форм дистрофии

Из рисунка следует, что на системном уровне суммарное содержание нитратов-нитритов превышало значения контроля в обеих группах,



преимущественно за счет группы нитратов, и было достоверно выше у пациентов с дистрофией по типу «след улитки».

Мы выделили дистрофии с разрывами и без разрывов в патологическом очаге. Результаты приведены на рисунке 3.47.

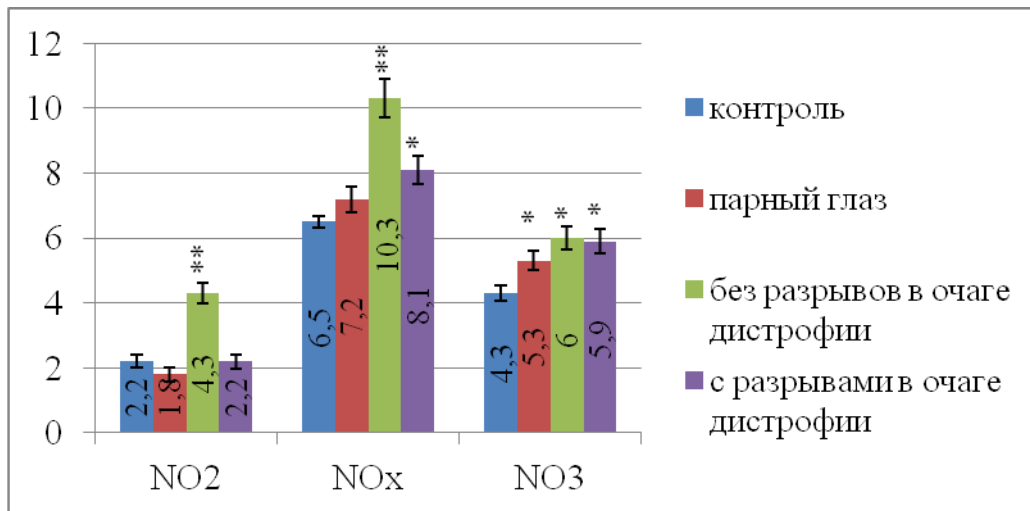


\*  $P < 0,05$  относительно группы контроля.

\*\*  $P < 0,05$  относительно групп контроля и сравнения.

Рисунок 3.47 – Уровень метаболитов обмена NO в сыворотке крови у пациентов с разрывами и без разрывов в зоне дистрофии

Как видно на рисунке 3.47, достоверно между группами отличался лишь уровень нитритов и превышал значения контроля и группы сравнения у пациентов с дистрофиями без разрывов сетчатки. Одновременно в слезной жидкости у больных с разрывами сетчатки уровень NO<sub>2</sub> достоверно ниже, чем у больных без разрывов сетчатки. Результаты приведены на рисунке 3.48.

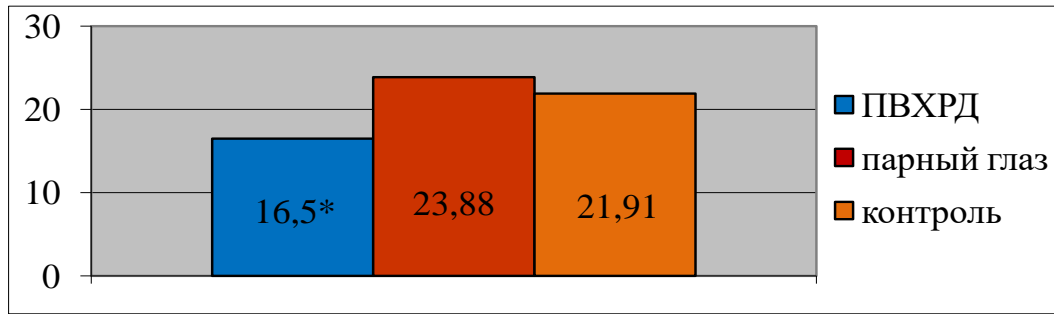


Примечание: \*  $p < 0,05$  относительно группы контроля,  
 \*\*  $p < 0,05$  относительно групп контроля и сравнения.

Рисунок 3.48 – Показатели нитроксидергической регуляции в слезной жидкости у пациентов с разрывами и без разрывов в зоне дистрофии

Таким образом, достоверно высокий уровень метаболитов NO в сыворотке крови и слезной жидкости у больных с ПВХРД свидетельствует об активации индуцибельной формы фермента (iNOS), при участии которой синтез iN'O на 2-3 порядка больше, чем при участии eNOS. В то же время при высоком суммарном уровне метаболитов NO содержание нитритов в сыворотке крови и слезной жидкости снижается (рис. 3.46-3.48), что свидетельствует о нарушении окисления iN'O до NO<sub>2</sub> и NO<sub>3</sub>.

При основных заболеваниях сетчатки глаза, протекающих на фоне гипоксии, таких как ВМД, дегенеративная миопия, ДАРП, сопровождающихся формированием хориоидальной неоваскуляризации, каскад патофизиологических реакций реализуется в компенсаторной гиперпродукции ангиогенного фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [6, 9, 10, 186, 204]. Для оценки возможного наличия гипоксии сетчатки в патогенезе ПВХРД мы провели исследование VEGF, способного влиять на проницаемость сосудов и принимать участие в процессах неоваскуляризации, способствуя нарушению гематоэнцефалического и гематоофтальмического барьеров [10, 186, 204]. Результаты содержания VEGF-A в слезной жидкости при ПВХРД представлены на рисунке 3.49.



\*  $P < 0,05$  относительно группы контроля и парного «здорового» глаза

Рисунок 3.49 – Уровень VEGF B в слезной жидкости при ПВХРД, пг/мл

Из диаграммы следует, что на глазу с дистрофией сетчатки уровень VEGF-A достоверно ниже относительно контрольной группы и парного глаза, данные по которому от группы контроля не отличаются.

Таким образом, низкий уровень VEGF-A у пациентов с ПВХРД ставит под сомнение роль гипоксии в патогенезе данной патологии и объясняет отсутствие неоваскуляризации в очагах дистрофии. Описанные выше изменения содержания метаболитов NO в сыворотке крови и слезной жидкости можно интерпретировать не как критерий гипоксии, а как фактор повреждающего действия оксида азота путем образования высокотоксичного пероксинитрита на фоне длительной циркуляции  $iN^{\cdot}O$  и протонирования  $N^{\cdot}O$  и  $O_2$ . Пероксинитрит угнетает активность циклооксигеназы, усиливает цитотоксичность  $H_2O_2$ , инициирует апоптоз клеток, нарушает баланс между анти- и прооксидантами.

Материалы данной главы отражены в публикациях:

1. Дулыба, О.Р. Особенности нитроксидергической регуляции у пациентов с риск-формами периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Р. Дулыба // Вестн. Башкирского гос. мед. ун-та. – 2013. – №2 (прил.). – С. 82-86. – I Поволжская молодежная научно-практическая офтальмологическая конференция «ОКО-2013» Уфа, 17 мая 2013г.

2. Дулыба, О.Р. Характер обмена веществ у пациентов молодого возраста с периферической дистрофией «след улитки» / О.Р. Дулыба, О.Г, Поздеева //

Вестник Совета молодых ученых и специалистов. – 2014. – спец. вып. №1(5). – С. 27-28.

3. Дулыба, О.Р. Уровень васкулоэндотелиального фактора в слезной жидкости у студентов с решетчатой витреохориоретинальной дистрофией / О.Р. Дулыба, Е.Б. Лапина // Материалы V Международной (XII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 70-летию ЮУГМУ. – Челябинск, 2014. – С. 56-58.

4. Обмен веществ в тканях глаза при прогрессирующем течении периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, О.А. Курицына, О.Р. Дулыба [и др.] // Ерошевские чтения : тр. Всерос. конф. – Самара : Офорт, 2007. – С. 385-387.

5. Поздеева, О.Г. Изменения местной цитокинергической регуляции у пациентов с решетчатой формой периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // «Восток – Запад» : сб. науч. тр. науч.-практ. конф. по офтальмохирургии с международным участием (Уфа, 7-8 июня 2012г.) / под ред. М.М. Бикбова. – Уфа, 2012. – С. 291-292.

6. Поздеева, О.Г. Метаболиты оксида азота на местном и системном уровне у пациентов с риск-формами периферических витреохориоретинальных дистрофий при эметропии / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба // VII Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. науч. тр. – Москва, 2014. – Т. 1. – С. 124-127.

### **3.5. Корреляционный анализ гемодинамических показателей, метаболитов оксида азота и васкулоэндотелиального фактора у пациентов с ПВХРД решетчатой и «след улитки»**

Характер межсистемных взаимосвязей при ПВХРД решетчатой и «след улитки» был изучен на основании корреляционного анализа показателей содержания оксида азота в СК и СЖ, VEGF-A в СЖ, уровня АД, параметров кровотока в ГА, ЦАС, проксимальных отделах ЗКЦА латеральных и медиальных, наличия патологического паттерна в исследуемых сосудах.

Достоверные корреляционные связи были выявлены между показателями метаболитов NO в СК и СЖ. Данные представлены на рисунке 3.50.

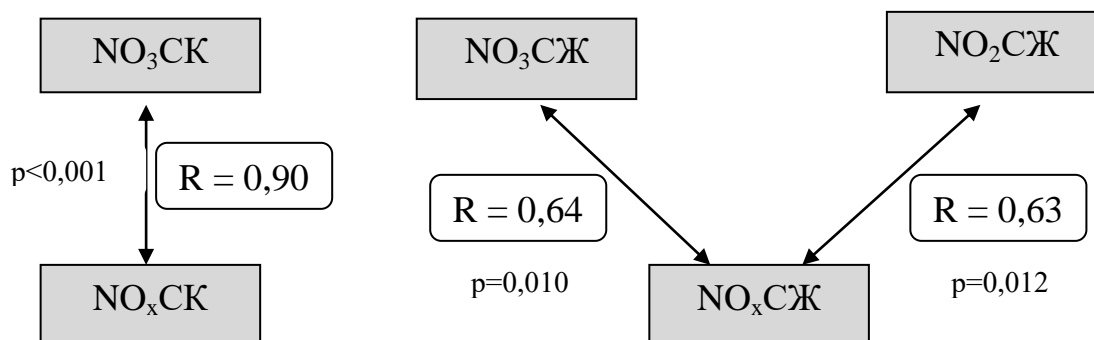


Рисунок 3.50 – Результаты корреляционного анализа метаболитов оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ПВХРД

Так, выявлено наличие положительной корреляции между  $\text{NO}_x$  и  $\text{NO}_3$  сильной в сыворотке крови ( $r=0,90$ ,  $p<0,001$ ) и средней в слезной жидкости ( $r=0,64$ ,  $p=0,01$ ), между  $\text{NO}_x$  и  $\text{NO}_2$  средней в слезной жидкости ( $r=0,63$ ,  $p=0,012$ ). Таким образом, повышение суммарного содержания метаболитов оксида азота на местном и системном уровне обусловлено, прежде всего, повышением концентрации нитратов.

Изучены корреляции между изменением содержания NO в слезной жидкости и показателями кровотока. Максимальная прямая корреляционная связь получена между содержанием NO в СК и СЖ и скоростными показателями кровотока в ЦАС. Данные представлены на рисунке 3.51.

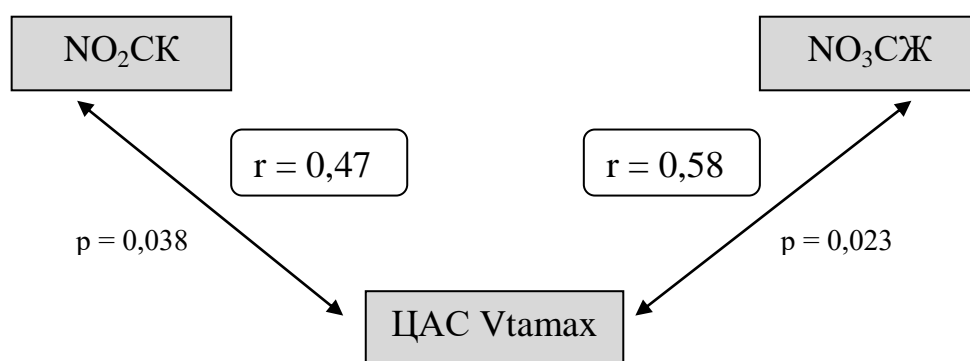


Рисунок 3.51 – Корреляционные взаимодействия между показателями кровотока и содержанием оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости

Согласно данным, представленным на рисунке 3.51, прямая умеренная корреляционная связь выявлена между Vtamax в ЦАС и содержанием

нитритов в сыворотке крови ( $r=0,47$ ,  $p=0,038$ ) и нитратов в слезной жидкости ( $r=0,58$ ,  $p=0,023$ ). Таким образом, при увеличении общего притока крови за сердечный цикл в ЦАС увеличивается содержание метаболитов NO, что приводит к повреждающему действию с формированием ПВХРД и разрыва сетчатки.

Выявлена слабая прямая корреляционная связь между уровнем АД и показателями гемодинамики в ЦАС ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ), ЦВС, где  $r \leq 0,23$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, при повышении артериального давления происходит усиление скорости кровотока в ЦАС, что приводит к повышению содержания метаболитов оксида азота на местном и системном уровне, а следовательно к усилению их повреждающего действия на периферию сетчатки.

Полученные данные свидетельствуют о несомненной роли кровотока в ЦАС и метаболизма NO в формировании очагов ПВХРД решетчатой и «след улитки» и разрывов сетчатки на периферии.

Проведение корреляционного анализа не выявило взаимосвязи между показателями кровотока, содержанием метаболитов NO в СК и СЖ и уровнем VEGF-A в СЖ.

Материалы данной главы отражены в публикации:

1. Поздеева, О.Г. Характер межсистемных взаимосвязей при риск-формах периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, О.Р. Дулыба, Е.М. Ермак // Отражение. – 2019. – №2. – С. 32-34.

### **3.6. Прогнозирование развития ПВХРД**

Для решения задачи прогнозирования формирования и развития ПВХРД был выполнен дискриминантный анализ, зависимой переменной в котором явилось наличие или отсутствие ПВХРД. В качестве независимых переменных использованы показатели УЗДГ сосудов глазного яблока и

орбиты и данные анкетирования CINDI, которые нами были разделены на 2 группы:

I Немодифицируемые:

1. Возраст
2. Пол
3. Вес при рождении
4. Рост при рождении
5. Рост

II Модифицируемые:

1. Данные анкетирования

- Вес
- ИМТ
- Уровень АД
- Наличие хронических заболеваний (обострение в настоящий момент, частота обострений)
- Прием лекарственных препаратов (группа препаратов, самостоятельно или по назначению)
- Курение, в т.ч. пассивное курение
- Употребление алкоголя
- Работа в положении сидя
- Уровень физической активности (ходьба пешком, занятия спортом)
- Длительность сна
- Употребление кофе и воды
- Головные боли

2. Количественные параметры кровотока ( $V_{\max}$ ,  $V_{\min}$ ,  $V_{\text{tamax}}$ ,  $RI$ ,  $PI$ ) в сосудах глазного яблока и орбиты (ГА, ЦАС, проксимальных отделах ЗКЦА латеральных и медиальных),  $V_{\max}$  в ЦВС.

Для построения прогностической модели использовали пошаговый метод дискриминантного анализа, включающий 16 независимых переменных. Нормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции, представленные в таблице 3.22, дают полное представление о силе связи между переменными и дискриминирующими функциями, а также о направлении связи.

Таблица 3.22 – Нормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции

№	Независимые переменные	Значение функции F
		1
1	Систолическое артериальное давление	-0,245
2	ЦАС Vmax	-1,129
3	ЦАС Vtamax	0,963
4	ЦАС PI	0,645
5	Паттерн в ГА	0,436
6	Паттерн в ЦАС	0,213
7	Паттерн в проксимальных сегментах ЗКЦА латеральных	0,390
8	Паттерн в проксимальных сегментах ЗКЦА медиальных	0,463
9	Наличие хронических заболеваний	0,202
10	Сколько месяцев назад бросили курение	0,210
11	Работа в положении сидя	-0,278
12	Ходьба пешком	-0,218
13	Работа с ПК	0,226
14	Употребление кофе	0,272
15	Индекс массы тела	0,195
16	Вес при рождении	-0,397

Как видно из таблицы 3.22, наибольший вклад в формирование и развитие ПВХРД вносят показатели Vmax, Vtamax, PI в ЦАС, наличие патологического доплерографического паттерна в ГА, проксимальных сегментах ЗКЦА латеральных и медиальных, а также вес при рождении.

Для расчета прогноза формирования периферических витреохориоретинальных дистрофий решетчатой и «след улитки» нами были



рассчитаны ненормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции и составлено дискриминантное уравнение.

Ненормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции, входящие в состав уравнения, представлены в таблице 3.23.

Таблица 3.23 – Ненормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции

	Функция	Кодировка признака
	1	
Систолическое артериальное давление	-0,019	мм рт ст
ЦАС V <sub>max</sub>	-0,361	см\с
ЦАС V <sub>tamax</sub>	0,552	см\с
ЦАС PI	1,302	см\с
Паттерн ГА	1,550	1-физиологический 2-патологический
Паттерн ЦАС	0,808	
Паттерн проксимальные сегменты ЗКЦА латеральных	1,786	
Паттерн проксимальные сегменты ЗКЦА медиальных	1,800	
Наличие хронических заболеваний	0,380	1- нет, 2- есть
Сколько месяцев назад бросили курение	0,009	мес
Работа в положении сидя	-0,556	0- менее 5 часов, 1- более 5 часов
Ходьба пешком	-0,234	1- менее 1км, 2- 1-3км, 3- 3-5км, 4- - более 5 км
Работа с ПК	0,460	0- менее 4 часов, 1- более 4 часов
Употребление кофе	0,232	0- никогда, 1- ежедневно, 2- 1-2раза в неделю, 3- 1-2 раза в месяц
Индекс массы тела	0,068	
Вес при рождении	-0,001	гр
(Константа)	-8,285	



Таблица 3.24 – Коэффициент канонической корреляции

Функция	Собственное значение	Объясненная дисперсия, %	Кумулятивный %	Каноническая корреляция
1	1,591	100,0	100,0	0,784

Учитывая значение коэффициента канонической корреляции 0,784 можно сделать вывод о высокой связи между риском формирования ПВХРД и значением дискриминантной функции.

Оценка значимости дискриминантной функции была проверена с помощью  $\lambda$  – статистики Уилкса. Данные приведены в таблице 3.25.

Таблица 3.25 – Оценка значимости дискриминантной функции

Проверка функции(й)	Лямбда Уилкса	Хи-квадрат	ст.св.	Значимость
1	,386	274,140	16	0,000

Как видно из таблицы 3.25 дискриминантная функция статистически значима. Уровень значимости менее 0,001 (в таблице 0,000) указывает на очень значимые различия средних значений дискриминирующей функции друг от друга.

Результаты классификации дискриминантного анализа приведены в таблице 3.26.

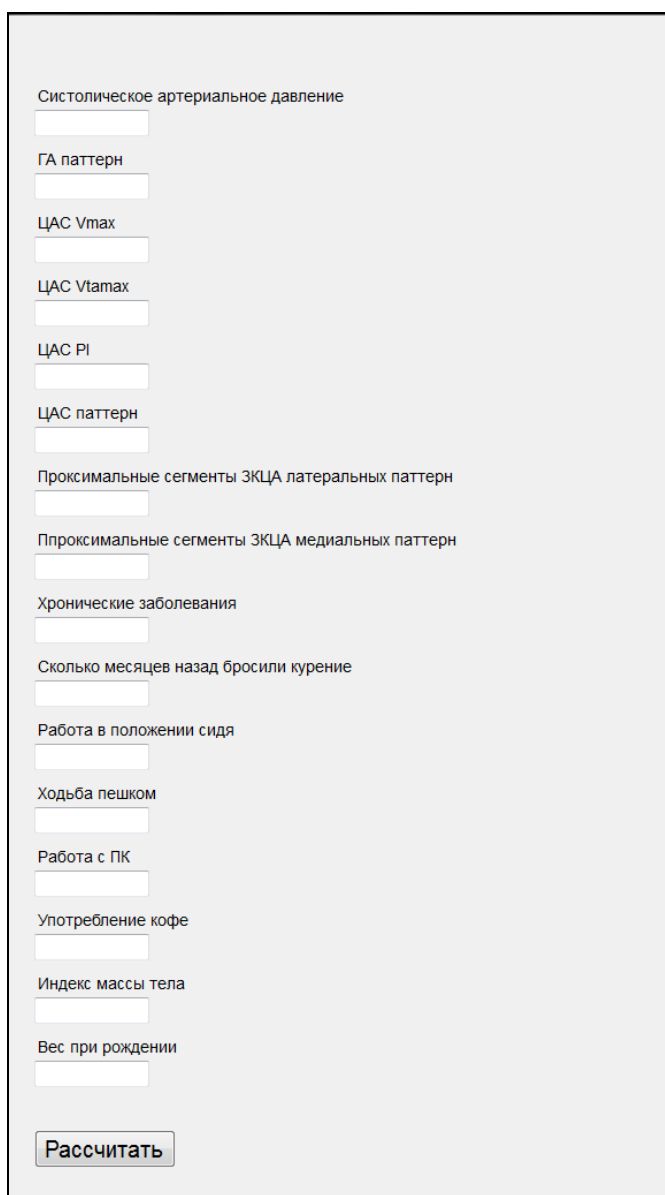
Таблица 3.26 – результаты классификации<sup>а</sup>

	Группа	Центроиды	Предсказание принадлежности к группе, %		Итого, %
			здоровый	ПВХРД	
Исходные	Здоровый	-2,734	88,5	11,5	100
	ПВХРД	0,578	10,9	89,1	100

а. 89,0% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно.

По результатам оценки информативности полученной функции рассчитано, что 89% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно. Чувствительность модели составила 89,1%, специфичность – 88,5%.

На основании уравнения дискриминантной функции предложена программа расчета вероятности формирования и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» (рисунок 3.53).



Систолическое артериальное давление

ГА паттерн

ЦАС Vmax

ЦАС Vtmax

ЦАС PI

ЦАС паттерн

Проксимальные сегменты ЗКЦА латеральных паттерн

Проксимальные сегменты ЗКЦА медиальных паттерн

Хронические заболевания

Сколько месяцев назад бросили курение

Работа в положении сидя

Ходьба пешком

Работа с ПК

Употребление кофе

Индекс массы тела

Вес при рождении

Рисунок 3.53 – Программа расчета вероятности формирования и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки»

Таким образом, проведенный математический анализ на основе гемодинамических параметров и анкетирования пациентов позволил достоверно выявить основные факторы, ассоциированные с наличием периферических дистрофий сетчатки, такие как: систолическое артериальное давление, ЦАС Vmax, ЗКЦА проксимальные медиальные Vmin, Vtmax, наличие хронических заболеваний, курение, частота употребления кофе,

индекс массы тела, вес и рост при рождении, а также рассчитать вероятность формирования риск-форм ПВХРД решетчатой и «след улитки» у лиц молодого возраста.

В результате проведенного дискриминантного анализа выявлены ключевые факторы, влияющие на прогноз формирования ПВХРД решетчатой и по типу «след улитки», которые позволяют прогнозировать риск развития периферических дистрофий сетчатки у лиц молодого возраста.

Представленные в таблицах коэффициенты и итоговое значение дискриминантной функции имеют высокую значимость в определении риска развития ПВХРД.

## Заключение

Актуальность изучения ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией обусловлена риском их осложненного течения с развитием регматогенной отслойки сетчатки, что является важной медико-социальной проблемой, поскольку приводит к слабовидению в молодом возрасте [14, 86, 95, 98, 109, 130,131].

В литературе широко представлены данные о частоте встречаемости, особенностях клинического течения ПВХРД при миопии [71, 154], в то время как детальное изучение данных вопросов при эмметропии освещено в единичных исследованиях [8, 12, 13, 54, 86, 88, 122]. Риск развития осложнений ПВХРД определяется низким уровнем диагностики данной патологии и несвоевременностью обращения пациента в связи с отсутствием жалоб. Интерес представляет поиск метода прогнозирования возникновения ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов молодого возраста с эмметропией, который способствовал бы оптимизации офтальмологического скрининга и проведению своевременного лазерхирургического лечения для профилактики РОС у пациентов данной группы.

В связи с этим целью исследования явилось прогнозирование возникновения риск-форм периферических витреохориоретинальных дистрофий на основе изучения особенностей клинической картины, показателей локальной гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты, метаболизма оксида азота и васкулоэндотелиального фактора роста у пациентов молодого возраста с эмметропией.

В группу нашего исследования вошли 124 пациента молодого возраста с впервые выявленными ПВХРД решетчатой и «след улитки». Решетчатая дистрофия диагностирована у 49 человек (76 глаз), «след улитки» у 75 (121 глаз), из них 32 мужчины и 92 женщины. Всего 197 глаз. Средний возраст  $20 \pm 2$  года. Для данного исследования были отобраны пациенты с эмметропией и шаровидной формой глазного яблока, подтвержденной данными УЗИ, для исключения влияния растяжения глазного яблока в

передне-заднем направлении на возникновение и развитие ПВХРД.

Статистический анализ выполнен с использованием программного пакета «IBM Statistics SPSS, 19». Данные обработаны методами описательной статистики. Для построения прогностической модели использован пошаговый метод дискриминантного анализа.

В соответствии с задачами исследования мы проанализировали влияние различных факторов риска развития ПВХРД у молодых лиц с эмметропией. Всем пациентам было проведено анкетирование CINDI [101], включающее такие факторы, как курение, алкоголь, физическую активность (работа в положении сидя, ходьба пешком, выполнение упражнений длительностью 30 минут). В жизни современного молодежного общества эти проблемы стали особо острыми, что является факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний.

В результате установлено, что 50% студентов являлись пассивными курильщиками, 30% имели статус курящих, среди которых достоверно чаще встречались мужчины. Отличий между основной и контрольной группами не выявлено. 72,7% студентов в нашем исследовании употребляли алкоголь в течение последних 12 месяцев. А средний возраст, когда впервые попробовали алкогольные напитки, составил 14 лет. В 80-85% в группах ПВХРД и контрольной уровень физической активности превышал средний (ходьба 60-90 мин в день или занятия физическими упражнениями 30 мин в день от 1 до 4 дней в неделю). Однако, физически неактивные лица были выявлены только в группе ПВХРД в 8% (в основном сидящие на работе или не работающие, проходящие менее 30 мин в день и совсем не занимающиеся физической работой или физическими упражнениями в свободное от работы время).

В нашем исследовании мы условно разделили факторы риска на модифицируемые, поддающиеся коррекции и отражающие соматическую отягощенность пациента, и немодифицируемые – состояния, неподдающиеся коррекции. На первом этапе определялась статистическая значимость

различных факторов риска при развитии ПВХРД решетчатой и «след улитки», далее для установленных значимых факторов риска вычислялось отношение шансов (OR) – показатель количественной оценки силы воздействия фактора.

Среди немодифицируемых факторов, ассоциированных с развитием ПВХРД решетчатой и «след улитки», значимым оказался рост при рождении менее 50см (OR 2,7). Наиболее значимыми модифицируемыми факторами являлись наличие хронических заболеваний (OR 5,2) и головной боли (OR 4,0), употребление кофе и работа с ПК (OR 3,2), а также ходьба пешком менее 1 км в день (OR 1,2).

Нами детально изучена и описана клиническая картина ПВХРД решетчатой и «след улитки». Установлены типичные признаки, характерные для обеих форм и отличия, присущие каждой из них.

Для обеих форм ПВХРД характерно расположение очагов параллельно зубчатой линии в наружной половине глазного дна, преимущественно в верхневисочном квадранте; количество очагов не более двух; овальная, вытянутая форма, неровные контуры, размер в длину до  $\frac{1}{4}$  окружности периферии сетчатки и в ширину не более 1 диаметра ДЗН.

К отличительным признакам решетчатой дистрофии относятся одинаковая частота встречаемости одностороннего и двустороннего поражения, ступенчатость границ, сеть переплетающихся белых линий, локализация разрывов сетчатки преимущественно по центральному краю, вовлечение внутреннего сегмента при IV степени поражения.

К отличительным признакам дистрофии «след улитки» относятся двустороннее поражение, четкость контуров, наличие нежных инееподобных напылений на поверхности очага, придающих ему белесовато-желтую окраску, формирование разрывов сетчатки в центре ареала дистрофии, а также интактный внутренний сегмент.

Все пациенты считали себя практически здоровыми, и при анализе общесоматического статуса сопутствующей патологии выявлено не было. Однако, у всех пациентов основной группы показатели систолического и



диастолического АД были достоверно ниже группы контроля.

С целью изучения влияния гемодинамического фактора на возникновение и развитие ПВХРД мы проанализировали спектральные параметры кровотока в глазной артерии, центральной артерии сетчатки, проксимальных и дистальных (супрахориоидальных) сегментах задних коротких цилиарных артерий с помощью ультразвуковой дуплексной доплерографии. В результате анализа полученных данных выявлены нарушения локальной гемодинамики при обеих изучаемых формах и всех степенях распространенности ПВХРД.

Так, решетчатая форма ПВХРД характеризовалась снижением  $V_{\max}$  и  $V_{\text{tamax}}$  в ЦАС,  $V_{\text{tamax}}$  – в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА (гипоперфузионный тип кровоснабжения в виде некомпенсированного систолического дефицита); дистрофия «след улитки» – снижением  $V_{\max}$ ,  $V_{\min}$ ,  $V_{\text{tamax}}$  в ЦАС, проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА (гипоперфузионный тип кровоснабжения в виде некомпенсированного систоло-диастолического дефицита). Межгрупповые отличия гемодинамических параметров выявлены в бассейне проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА в виде достоверно более низких показателей  $V_{\max}$ ,  $V_{\text{tamax}}$  при дистрофии «след улитки» относительно группы решетчатой ПВХРД.

При I степени поражения периферии сетчатки (не более 2-х часов) было зарегистрировано снижение  $V_{\max}$ ,  $V_{\text{tamax}}$  в ЦАС и проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА, а  $V_{\min}$  только в ЦАС в сравнении с контрольной группой. Наиболее выраженные гемодинамические изменения отмечались при II степени поражения (не более 1 квадранта), где все показатели ЛСК были достоверно снижены в ЦАС и проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА относительно группы контроля. При III степени было выявлено достоверное снижение  $V_{\max}$  во всех указанных сосудах, а снижение  $V_{\text{tamax}}$  только в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА. IV степень распространенности ПВХРД отличалась снижением  $V_{\max}$ ,  $V_{\min}$ ,  $V_{\text{tamax}}$  в ЦАС и  $V_{\min}$ ,  $V_{\text{tamax}}$  в проксимальных

сегментах медиальных ЗКЦА относительно группы контроля. В дистальных сегментах ЗКЦА с медиальной стороны было выявлено повышение показателя  $V_{max}$  при I, II, III и  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$  при II, III степенях.

В зависимости от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД достоверные гемодинамические изменения зарегистрированы только в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА, где снижение  $V_{tmax}$  наблюдалось при отсутствии разрыва сетчатки в сравнении с контрольной группой.

При анализе особенностей гемодинамики на парном «здоровом» глазу выявлено снижение скоростных параметров кровотока в ГА и её ветвях. Так, в ГА и ЦАС показатель  $V_{tmax}$  был достоверно ниже групп с ПВХРД решетчатой и «след улитки» и контроля, а в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА все показатели ЛСК на парном «здоровом» глазу ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ) были снижены относительно контрольной группы. Одновременно в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА на парном «здоровом» глазу эти показатели кровотока были достоверно ниже, чем у пациентов с решетчатой дистрофией. Кроме того, на парном «здоровом» глазу зарегистрированы межгрупповые отличия нарушений гемодинамики в ЦАС при разной протяженности ПВХРД. Так, в ЦАС  $V_{min}$  была достоверно ниже ПВХРД III степени, а в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА показатели  $V_{min}$  были ниже I, III степени ПВХРД, показатели  $V_{tmax}$  - ниже III степени ПВХРД.

Введение системы гемодинамических паттернов для анализа параметров ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудов глазного яблока и орбиты позволило систематизировать показатели гемодинамики и выявить наличие патологического паттерна у пациентов с периферическими дистрофиями сетчатки. В структуру гемодинамического паттерна ввели  $V_{max}$ ,  $V_{min}$  и PI. Интегральным показателем уровня кровоснабжения и степени компенсации гемодинамического статуса использовали показатель  $V_{tmax}$ , характеризующий общий приток крови за сердечный цикл. При

нормальном состоянии функциональных источников компенсации в виде регуляторных тонических реакций  $V_{\text{тах}}$  остается в рамках нормативного диапазона, несмотря на колебания показателей гемодинамического паттерна ( $V_{\text{тах}}$ ,  $V_{\text{мин}}$  и  $PI$ ), что отражает компенсированное гемодинамическое состояние, которое расценивалось нами как нормоперфузия. Состояние декомпенсации гемодинамики в виде гипоперфузии и гиперперфузии сопровождалось выходом параметра  $V_{\text{тах}}$  за рамки нормативного диапазона. Таким образом, в зависимости от значения параметра  $V_{\text{тах}}$  нами были выделены 3 группы: группу с компенсированным уровнем кровоснабжения (нормоперфузия) и две группы с декомпенсированным уровнем кровоснабжения в виде гиперперфузии (увеличенные значения  $V_{\text{тах}}$ ) и гипоперфузии (сниженные значения  $V_{\text{тах}}$ ).

Следует подчеркнуть, что в группе контроля нормоперфузионный тип кровотока в ГА и её ветвях был зарегистрирован в 98-99% наблюдений, а при периферических дистрофических изменениях сетчатки только в 13-23% случаев. Повышенные значения  $V_{\text{тах}}$  (состояние гиперперфузии) в контрольной группе регистрировались в единичных случаях, а при ПВХРД наблюдались в 35% случаев. Пониженные значения  $V_{\text{тах}}$  (гипоперфузия) в контрольной группе не встречались, а при периферических дистрофических изменениях сетчатки были зарегистрированы в 50-70% наблюдений.

В группах с декомпенсированным уровнем кровоснабжения наблюдали патологические гемодинамические паттерны противоположной направленности. Так, при высоких значениях показателя  $V_{\text{тах}}$  в ГА, ЦАС, ЗКЦА вплоть до дистальных сегментов в 83% и более наблюдений были зарегистрированы гиперемические паттерны кровотока (состояние гиперперфузии). При сниженных значениях  $V_{\text{тах}}$  в дистальном русле преобладали ишемические паттерны (состояние гипоперфузии).

Впервые была предпринята попытка определения гемодинамических показателей в дистальных сосудах ЗКЦА по вектору расположения очага дистрофии. Ультразвуковые параметры кровотока определяли на расстоянии

8мм от ДЗН в височных квадрантах, где наиболее часто диагностированы дистрофии решетчатая и «след улитки». Группой сравнения были показатели в дистальных сегментах ЗКЦА с латеральной стороны в 8мм от ДЗН у пациентов без патологии сетчатки. Мы выделили группы с неосложненными дистрофиями и дистрофиями, осложненными разрывом сетчатки в очаге ПВХРД. Наиболее высокие скоростные показатели кровотока ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{tmax}$ ) нами обнаружены при наличии разрыва, где они достоверно превышали значения группы с отсутствием разрыва сетчатки и группы контроля. Независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге дистрофии, в 37,8-40,4% был зарегистрирован физиологический паттерн кровотока (нормоперфузия). Ишемический гемодинамический паттерн, отражающий состояние гипоперфузии, диагностирован только в группе с неосложненными дистрофиями (при отсутствии разрыва сетчатки) в 48,6%. Гиперемический гемодинамический паттерн, отражающий состояние гиперперфузии, достоверно чаще - в 46,8% наблюдений - встречался при осложненных разрывами формах дистрофии.

Таким образом, гиперемические гемодинамические паттерны кровотока можно рассматривать как факторы, ассоциированные с развитием осложнений в виде формирования разрыва сетчатки в очаге ПВХРД, а ишемические гемодинамические паттерны характеризуют неосложненное течение.

Анализируя степень компенсации кровотока в бассейне дистальных сегментов ЗКЦА по вектору очага ПВХРД, выявлено, что при отсутствии разрыва сетчатки уровень декомпенсации в большинстве случаев (56%) не превышал I степень (изменение параметров на 20-45% от нормы). В то время как при наличии разрыва сетчатки уровень декомпенсации, соответствующий II, III степени (изменение показателей более 50%), суммарно составлял более 40%.

В результате проведения ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудистого русла ГА мы выявили гемодинамические нарушения,

приводящие к изменению перфузии тканей периферии сетчатки, на фоне которой развивались ПВХРД.

Предполагая возможную роль гипоксии, как результата изменений гемодинамики, у обследованных больных определяли содержание  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}_3$ , а также их суммарный уровень ( $\text{NO}_x$ ) в сыворотке крови и слезной жидкости. Известно, что оксид азота является маркером ишемического процесса [77, 184, 188, 219], исследование  $\text{NO}$  при ПВХРД проводилось только на системном уровне в сыворотке крови [111]. Нами установлено значимое повышение содержания  $\text{NO}$  у пациентов с ПВХРД по группе в целом, как на системном, так и на местном уровне в 1,5 - 2 раза относительно нормы. Уровень нитритов превышал значения контроля и группы сравнения у пациентов с дистрофиями без разрывов сетчатки в сыворотке крови. Одновременно в слезной жидкости у больных с разрывами сетчатки уровень  $\text{NO}_2$  достоверно ниже, чем у больных без разрывов сетчатки. В связи с вышеизложенным, определение содержания  $\text{NO}_2$  в сыворотке крови и слезной жидкости у больных с ПВХРД может иметь прогностическое значение, что позволит своевременно проводить корректирующее лечение, направленное на предотвращение формирования разрыва сетчатки.

Проведенный корреляционный анализ выявил прямую корреляционную связь между  $\text{NO}_x$  и  $\text{NO}_3$  в сыворотке крови ( $r=0,90$ ,  $p<0,001$ ) и в слезной жидкости ( $r=0,64$ ,  $p=0,01$ ), между  $\text{NO}_x$  и  $\text{NO}_2$  в слезной жидкости ( $r=0,63$ ,  $p=0,012$ ). Таким образом, повышение суммарного содержания метаболитов оксида азота на местном и системном уровне обусловлено, прежде всего, повышением концентрации нитратов.

Нами установлена прямая связь между  $V_{\text{тама}}$  в ЦАС и содержанием нитритов в сыворотке крови ( $r=0,47$ ,  $p=0,038$ ) и нитратов в слезной жидкости ( $r=0,58$ ,  $p=0,023$ ). Таким образом, при увеличении общего притока крови за сердечный цикл в ЦАС увеличивается содержание метаболитов  $\text{NO}$ , что приводит к повреждающему действию с формированием ПВХРД и разрыва сетчатки.

При основных заболеваниях сетчатки глаза, протекающих на фоне гипоксии, таких как ВМД, дегенеративная миопия, ДАРП, сопровождающихся формированием хориоидальной неоваскуляризации, каскад патофизиологических реакций реализуется в компенсаторной гиперпродукции ангиогенного фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [6, 8, 9, 185, 203], который повышает проницаемость сосудистой стенки, в результате чего нарушаются гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры [10, 186, 204]. Учитывая выявленные нами нарушения гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты при ПВХРД, интерес представляло изучение VEGF-A. Нами установлено достоверное снижение уровня VEGF-A у пациентов с ПВХРД решетчатой и «след улитки» по отношению к контролю и к парному глазу. Низкий уровень VEGF-A у пациентов с ПВХРД ставит под сомнение роль гипоксии в патогенезе данной патологии и объясняет отсутствие неоваскуляризации в очагах дистрофии. Описанные выше изменения содержания метаболитов NO в сыворотке крови и слезной жидкости можно интерпретировать не как критерий гипоксии, а как фактор повреждающего действия оксида азота путем образования высокотоксичного пероксинитрита.

На основании полученных данных была построена математическая модель прогноза возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эмметропией для применения в повседневной офтальмологической практике.

С помощью дискриминантного анализа мы выделили 16 наиболее значимых для развития ПВХРД показателей анкетирования и гемодинамических параметров, позволяющих осуществлять прогноз возникновения и развития заболевания. Для получения результата прогноза было разработано программное приложение. Вероятность правильного прогноза составила 96,8 %, что позволило повысить качество ранней диагностики ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов с эмметропией для своевременного назначения профилактического лечения.

Выявленные клинико-гемодинамические закономерности способствуют совершенствованию диагностики дистрофического процесса на ранних стадиях с целью снижения инвалидизации и слепоты у лиц молодого трудоспособного возраста.

### Выводы

1. Установлены значимые факторы риска возникновения ПВХРД решетчатой и «след улитки» у пациентов молодого возраста при эмметропии: рост при рождении менее 50см (OR 2,7), наличие хронических заболеваний (OR 5,2), головной боли (OR 4,0), употребление кофе и работа с ПК (OR 3,2), ходьба пешком менее 1 км в день (OR 1,2).

Сравнительный анализ клинической картины риск-форм ПВХРД позволил установить сходства и различия. Однотипным было расположение очагов параллельно зубчатой линии, овальная, вытянутая форма, размеры и локализация преимущественно в верхневисочном сегменте. Различия между решетчатой формой и дистрофией по типу «след улитки» заключались в равной степени одно- и двустороннем и преимущественно двустороннем поражении, неровных ступенчатых с сетью переплетающихся белых линий и четких ровных с нежными инееподобными напылениями контурах, разрывах сетчатки преимущественно линейных по центральному краю очага и округлых в центре очага соответственно.

2. Выявлено наличие гипоперфузионного типа кровоснабжения в ЦАС в виде некомпенсированного систолического дефицита при всех риск-формах ПВХРД, независимо от наличия разрывов сетчатки (снижение  $V_{max}$ ,  $V_{tmax}$ ,  $p < 0,05$ ), в проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА в виде систоло-диастолического перфузионного дефицита (снижение  $V_{max}$ ,  $V_{tmax}$ ,  $V_{min}$ ,  $p < 0,05$ ) при дистрофии по типу «след улитки». Систематизируя показатели кровотока путем использования доплеровских паттернов, на уровне дистальных сегментов латеральных ЗКЦА установлено два типа: гиперемический и ишемический. Гиперемический (гиперперфузия)

достоверно чаще – при осложненных разрывами формами дистрофии (46,8%), ишемический (гипоперфузия) – при отсутствии разрыва сетчатки (48,6%), что характеризует более благоприятное течение.

3. Установлен низкий уровень VEGF-A в слезной жидкости, что объясняет отсутствие неоваскуляризации в очагах дистрофии. Содержание конечных стабильных метаболитов NO на местном уровне ( $\text{NO}_2$  3,22;  $\text{NO}_3$  5,76;  $\text{NO}_x$  9,01 мкмоль/л) у пациентов с риск-формами ПВХРД, превышающее в 1,5-2 раза показатели контрольной группы, является фактором повреждающего действия сетчатки.

4. Разработана математическая модель и программное приложение прогноза возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эмметропией на основе ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудов глазного яблока и орбиты и данных анкетирования CINDI (чувствительность модели 89,1%).

### **Практические рекомендации**

1. Применение анкетирования CINDI и ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудов глазного яблока и орбиты в комплексном обследовании позволяют выявить группу риска развития ПВХРД решетчатой и «след улитки», и уточнить показания к осмотру периферии глазного дна в условиях максимального медикаментозного мидриаза.

2. Выявленные особенности в клинической картине ПВХРД решетчатой и «след улитки» позволяют проводить своевременную дифференциальную диагностику.

3. Внедрение системы паттернов для анализа данных ультразвуковой дуплексной доплерографии в сосудах глаза и орбиты позволяет систематизировать результаты гемодинамических нарушений для прогноза формирования и развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» и профилактики данной патологии.



4. Использование в практической деятельности разработанного программного приложения позволяет на основе анкетирования и данных ультразвуковой дуплексной доплерографии сосудов глазного яблока и орбиты прогнозировать формирование и развитие ПВХРД решетчатой и «след улитки» с вероятностью 89,1%.

### Список литературы

1. Аверьянов, Д.А. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / Д.А. Аверьянов, С.А. Алпатов, В.В. Букина [и др.]; под ред. А.Г. Щуко, В.В. Малышева. – Иркутск : ЦОП БИБММ ИГУ, 2005. – 112 с.
2. Аветисов, Э.С. Роль растяжения склеры в генезе миопических витреохориоретинальных дистрофий / Э.С. Аветисов, Ф.Е. Фридман, Е.О. Саксонова, Е.К. Тарутта // Офтальмолог. журн.– 1988. – №3. – С. 137-138.
3. Аджемян, Н.А. Комплексное исследование гемодинамики глаза у пациентов с субклиническим атеросклерозом / Н.А. Аджемян // Мед. визуализация. – 2015. – № 3. – С. 43-48.
4. Аджемян, Н.А. Ретинальный и орбитальный кровоток у пациентов с субклиническим атеросклерозом / Н.А. Аджемян, Т.Н. Киселева, М.В. Ежов [и др.] // IV Международ. мед. науч.-практ. Форум : ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. Интервенционная кардиология: материалы. – Челябинск, 2015. – С. 51–52.
5. Азнабаев, Р.А. Иммунопатогенетические аспекты и терапия сенильной макулярной дегенерации / Р.А. Азнабаев, Л.Ф. Азнабаева [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т.7, № 3. – С. 19-23.
6. Акулов, С.Н. Применение Ранибизумаба у пациентов с диабетическим макулярным отеком и витреоретинальной сосудистой пролиферацией как способ профилактики рецидивирующего гемофтальма / С.Н. Акулов, Е.В. Кабардина, Н.С. Бронникова // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – №1. – С. 17-18.

7. Антелава, Д.И. Первичная отслойка сетчатки / Д.И. Антелава, Н.Н. Пивоваров, А.А. Сафоян // Тбилиси. – 1986. – 160с.
8. Артюсов, Д.Г. Доля эмметропов в общей структуре пациентов с периферическими хориоретинальными дистрофиями / Д.Г. Артюсов, А.М. Устьяк, И.В. Васильева, И.И. Кокшина [и др.] // Здоровоохранение Чувашии. – 2012. – №2. – С. 28-31.
9. Архипова, М.М. Изучение роли оксида азота в патогенезе сосудистых заболеваний глаз: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.М. Архипова. – М. 2000.
10. Архипова, М.М. Патогенетические принципы терапии ишемии сетчатки при некоторой сосудистой патологии глазного дна на основе изучения роли оксида азота / М.М. Архипова, А.Ф. Ванин // Вестн. офтальмол. – 2001. – №1. – С. 51-53.
11. Бакшинский, П.П. Эндотелины и оксид азота: их значение в регуляции глазного кровотока и внутриглазного давления и роль в патогенезе первичной глаукомы / П.П. Бакшинский // Вестник Офтальмологии. – 1999. – Т.115, №3. – С. 33-36.
12. Баталова, О.М. Исследование частоты встречаемости периферических дистрофий сетчатки в зависимости от длины глазного яблока / О.М. Баталова, А.Г. Лысиков, М.А. Малиновская [и др.] // Актуальные проблемы офтальмологии : IV Всерос. науч. конф. молодых ученых: сб. науч. работ / под ред. Х.П. Тахчиди. – М., 2009. – С. 66-68.
13. Батманов, Ю.Е. Характерные дистрофические изменения глазного дна при эмметропии и миопии / Ю.Е. Батманов, С.И. Курченко, К.О. Барина // Федоровские чтения – 2008 : науч. – практ. конф. : материалы. – Москва, 2008. – С.64-65.
14. Бикбов, М.М. Силиконовая тампонада витреальной полости при первичной регматогенной отслойке сетчатки / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, К.Н. Ахтямов, А.Л. Ярмухаметова // «Восток – Запад» : сб. науч. тр. науч.-практ. конф. по офтальмохирургии с международным

участием (Уфа, 7-8 июня 2012г.) / под ред. М.М. Бикбова. – Уфа, 2012. – С. 259.

15. Биленко, М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко. – М. : Медицина. – 1989. – 368 с.

16. Бойко, Э.В. Решетчатая дегенерация сетчатки / Э.В. Бойко, А.А. Суетов, Д.С. Мальцев // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 2. – С.77-82.

17. Богомолова, И.К. Оксид азота и его метаболиты как маркеры дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом / И.К. Богомолова, В.А. Михно // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – №1. – С. 140-146.

18. Большунов, А. В. Вопросы лазерной офтальмологии / под ред. А. В. Большунова. – М.: Апрель, 2013. – 311 с.

19. Борзилова, Ю.А. Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF): роль и место в патологических процессах / Ю.А. Борзилова, Л.А. Болдырева, И.В. Шлык // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т. 132, №4. – С. 98-103.

20. Борисова, С.А. Апоптоз: патогенетические и биорегуляторные механизмы гибели клетки в норме и при глазной патологии / С.А. Борисова, Е.М. Коломойцева // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 2. – С. 50-53.

21. Влияние реологических свойств крови на офтальмогемодинамику / В.Р. Мамиконян, Н.С. Галоян, Э.Э. Казарян, С.И. Харлап [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2015. – №3. – С. 17-21.

22. Воронцова, Т.Н. Дистрофические изменения периферии сетчатки у детей с начальными стадиями рубцового периода ретинопатии недоношенных / Т.Н. Воронцова // IX Съезд офтальмологов России (16-18 июня 2010 г.) : тез. докл. – М. : «Офтальмология», 2010. – С. 524.

23. Галоян, Н.С. Глазной кровоток и внутриглазное давление при различной офтальмопатологии: дис. ... д-ра мед. наук / Н.С. Галоян. – Москва, 2015. – 243с.

24. Глазной кровоток при патологии сонных артерий / В.Р. Мамиконян, А.В. Гавриленко, Н.С. Галоян, А.В. Куклин [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2015. – №2. – С. 19-25.

25. Граник, В.Г. Оксид азота (NO) . Новый путь к поиску лекарств / В.Г. Граник, Н.Б. Григорьев // Монография. – М. – 2004. – 222с.
26. Гржибовский, А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) / А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – №6. – С. 58-68.
27. Гржибовский, А.М. Анализ категориальных данных с использованием пакета статистических программ SPSS / А.М. Гржибовский, Т.Н. Унгурияну // Учебное пособие. – Туркестан, 2015. – 90с.
28. Давыдова, Н.Г. К диагностическому значению биомикроскопии сосудов конъюнктивы / Н.Г. Давыдова // Вестник офтальмологии. – 1978. – №5. – С. 35-39.
29. Захарова, Г.Ю. Клинико-генетические исследования периферических витреохориоретинальных дистрофий и отслойки сетчатки : дис. ... канд. мед. наук / Г.Ю. Захарова. – М., 1983. – 128 с.
30. Здравоохранение в России – 2015: Стат.сб. / Росстат. – М., 3-46 2015. – С. 79-80.
31. Иванишко, Ю.А. Периферические дистрофии сетчатки (первичные). Рабочая классификация. Показания к лазерной ретинопексии / Ю.А. Иванишко, В.В. Мирошников, Е.А. Нестеров // Окулист. – 2003 г. – №4. – С. 44.
32. Изменения гемодинамики глаза при миопии различной степени / В.Р. Мамиконян, О.А. Шмелева-Демир, С.И. Харлап [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2013. – №6. – С. 24-27.
33. Исследование глазного дна у детей с миопией: Пособие для врачей / Е.П. Тарутта, Н.Н. Иомдина, М.Ю. Кушнаревич [и др.] – М., 2000. – 14 с.
34. Каган, В.В. Ведение беременности и родов при миопии / В.В. Каган, Е.В. Брюхина, О.Г. Поздеева: учеб.пособие. – Челябинск, 2009. – 13с.
35. Каган, И.И. Зональность в распределении кровеносных сосудов заднего отдела глазного яблока / И.И. Каган, В.Н. Канюков, А.В. Шацких //

XIV Всероссийская ежегодная науч.-практ. конф. – Оренбург, 2003. – С. 254-259.

36. Кански, Дж. Клиническая офтальмология: систематизированный подход [Текст] / Дж. Кански; перевод с англ. Под ред. В.П. Еричева. – М.: Логосфера, 2006. – 744 с.

37. Кански, Дж. Д. Клиническая офтальмология. Систематизированный подход. – М.: Логосфера, 2009. – 944 с.

38. Киселева, Т.Н. Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза / Т.Н. Киселева // Вест. офтальмологии. – 2004. – №4. – С. 3-5.

39. Киселева, Т.Н. Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии/ Т.Н. Киселева // Вестн. офтальмологии. –2001. – №6. – С. 50-52.

40. Киселева, Т.Н. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза / Т.Н. Киселева, Н.А. Аджемян // Регионарное кровообращение и микроциркуляция, 2015. – Т. 14. – №4(56). – С. 4-10.

41. Киселева, Т.Н. Изменение гемодинамики глаза у пациентов с артериальной гипертонией I–II степени / Т.Н. Киселева, Н.А. Аджемян, М.В. Ежов [и др.] // X Съезд офтальмол. России : сб. тез. докл. – М., 2015. – С. 312.  
– Режим доступа :

<http://www.eyepress.ru/article.aspx?17676>

42. Киселева, Т.Н. Нарушение ретинальной циркуляции при артериальной гипертонии / Т.Н. Киселева, М.В. Ежов, Н.А. Аджемян // Фарматека. – 2014. – № 20(293). – С. 14-18.

43. Киселева, Т.Н. Коррекция нарушений гемодинамики при окклюзии ретинальных вен / Т.Н. Киселева, О.П. Кошечая, Г.С. Полуниин [и др.] // Рефракционная хирургия и офтальмол. – 2007. – Т. 7. – № 4. – С. 36-39.

44. Киселева, Т.Н. Особенности глазного кровотока и состояния брахиоцефальных артерий у больных с неэкссудативной возрастной

макулярной дегенерацией / Т.Н. Киселева, Ю.М. Лагутина, Е.А. Кравчук [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 5. – С. 12-14.

45. Киселева, Т.Н. Исследование показателей гемодинамики в сосудах глаза на фоне комплексного функционального лечения близорукости / Т.Н. Киселева, Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12. – № 4(48). – С. 20-23.

46. Коленко, О.В. Применение оптической когерентной томографии для диагностики опасных регматогенных форм периферических дистрофий сетчатки / О.В. Коленко, В.В. Егоров, М.В. Пшеничников [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – Вып. 1. – С. 63-64.

47. Колесникова, М.А. Отдаленные результаты лазеркоагуляции разрывов сетчатки на фоне ПВХРД / М.А. Колесникова, О.В. Викторова, А.А. Гарев // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии - 2010: сб. тезисов / ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза". – М., 2010. – 220с.

48. Кондратьева, Ю.П. Особенности течения и прогноз прогрессирования периферических витреохориоретинальных дистрофий на парных глазах у больных с регматогенной отслойкой сетчатки: дис. к-та мед. наук / Ю.П. Кондратьева. – М., 2014. – 172с.

49. Королева, В.В. Атлас доплеро-клинической диагностики хронических нарушений мозгового кровообращения / В.В. Королева. – Челябинск: ПРИНТЕССА, 2012. – 66с., илл.

50. Красногорская, В.Н. Система комплексного лечения дистрофических заболеваний сетчатки с лазерной активацией диффузии лекарственных препаратов (клинико-экспериментальное исследование) : дис. д-ра мед. Наук: 14.00.08 / В.Н. Красногорская. – Красноярск, 2008. – 173с.

51. Краснощекова, Е.Е. Периферические витреохориоретинальные дистрофии и отслойка сетчатки у беременных: диагностика, лечение, выбор метода родоразрешения / Е.Е. Краснощекова, Т.Г. Панкрушова, Э.В. Бойко // Вестник офтальмологии. – 2009. – №2. – С. 16-20.

52. Краснощекова, Е.Е. Периферические витреохориоретинальные дистрофии и отслойка сетчатки у беременных: диагностика, лечение, выбор метода родоразрешения: автореф. дис. ... к-та мед.наук: 14.00.08 / Е.Е. Краснощекова. – Спб., 2009. –18с.

53. Кривонос, О.В. Оказание медицинской помощи взрослому населению по оптимизации физической активности. Методические рекомендации / О.В. Кривонос, С.А.Бойцов, Р.А. Потемкина [и др.]. – 2012. – Режим доступа : <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6840-pismo-minzdravsotsrazvitiya-rossii-14-3-10-1-2818-ot-5-maya-2012-g>

54. Кудинова-Савченко, Н.А. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у пациентов с разными видами аметропии / Н.А. Кудинова-Савченко, Н.А. Веснина, Н.Н. Крыжова // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2009 : сб. науч. ст. – М. – 2009.

55. Кузнецова, И.С. Прогнозирование и ранняя диагностика прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии после успешного хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки: дис. ... канд. мед. наук / И.С. Кузнецова. – М., 2012. – 191с.

56. Курышева, Н.И. Сравнительная характеристика показателей глазного кровотока при глаукоме нормального давления и первичной глаукоме с повышенным офтальмотонусом / Н.И. Курышева, Т.Н. Киселева, Е.Ю. Иртегова // XI Всеросс. школа офтальмол. : Сб. науч. тр. – М., 2012. – С. 89–92.

57. Курышева, Н.И. Оксид азота в патогенезе глаукомы и катаракты / Н.И. Курышева, И.К. Томилова, Е.Л. Кадыкова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2001. – №5. – С. 34-36.

58. Ламброзо, Б. ОКТ сетчатки. Метод анализа и интерпретации / Б. Ламброзо, М. Рисполи / Под ред. В.В. Нероева, О.В. Зайцевой. – М.: Апрель, 2012. – С. 28-29.

59. Лапочкин, В.И. Периферические хориоретинодистрофии и астигматизм миопических глаз: статистическая оценка, взаимосвязь, клиническое значение / В.И. Лапочкин, А.В. Свирин // Вестн. офтальмологии. – 1999. – №6. – С. 18-20.

60. Лапшина, Л.А. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / Л.А. Лапшина, П.Г. Кравчун, А.Ю. Титова [и др.] // Лекарю-практику. – №6(74). – 2009. – С. 49-53.

61. Либман, Е.С. Клинико-трудовой прогноз лиц с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями при близорукости / Е.С. Либман, Р.Б. Прусак // Актуальные вопросы социальной офтальмологии: Сб. науч. тр. – М., 1987, вып.2. – С. 98-105.

62. Либман, Е.С. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Ликвидация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ: мат-лы Рос. межрегион. симпозиума. – Уфа, 2003. – С. 38.

63. Либман, Е.С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // VIII съезд офтальмологов России: Тез. докл. – М., 2005. – С. 78-79.

64. Либман, Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Вестник офтальмологии. – 2006. – №1. – С. 35-37.

65. Либман, Е.С. Инвалидность вследствие нарушения зрения в России / Е.С. Либман, Д.П. Рязанов, Э.В. Калеева // Общенациональный офтальмологический форум, 5-й: сб. науч. тр. – М., 2012. – Т.2. – №4. – С. 797-798.

66. Лумбросо, Б. ОКТ (сетчатка, сосудистая оболочка, глаукома) : практ. рук. / Б. Лумбросо, М. Рисполи; пер. с англ. К.С. Турко. – Москва: Бином: Изд-во Панфилова, 2014. – 202 с.



67. Малкоч, А.В. Физиологическая роль оксида азота в организме / А.В. Малкоч // Биоорг. химия. – 2000. – Т.29, № 4. – С. 13-20.
68. Малышев, И.Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И.Ю.Малышев, Е.Б. Манухин // Биохимия. – 1998. – Т.63. – С. 992-1006.
69. Марковец, А.М. Возрастная макулярная дегенерация и участие фактора роста сосудистого эндотелия в ее патогенезе / А.М.Марковец, Н.Г. Колосова // Российский офтальмол. журнал. – 2009. – Т.2, № 3. – С. 48-51.
70. Матвеева, Н.Ю. Апоптоз и оксид азота в развитии ганглиозного слоя сетчатки глаза человека: дис. д-ра мед.наук / Н.Ю. Матвеева. – Владивосток, 2006. – 143с.
71. Махачева, З.А. Анатомо-функциональное обоснование хирургических вмешательств на стекловидном теле при витреальной деструкции: дис. ... д-ра мед. Наук / З.А. Махачева. – М., 1994. – С. 39-55, 67-71, 190-191.
72. Мироненко, Л.В. Решетчатая дистрофия сетчатки при различных видах рефракции / Л.В. Мироненко, В.А. Соколов, Е.В. Коростелева // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2010 : сб. тезисов. – М., 2010. – С. 220.
73. Молодежь в России – 2010 : стат. сб. / ЮНИСЕФ, Росстат. М. : ИИЦ «Статистика России», 2010. – 166с.
74. Насникова, И.Ю. Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты / И.Ю. Насникова, С.И. Харлап, Е.В. Круглова // М. : Изд-во РАМН, 2004. – 176с.
75. Некрасова, Т.Д. Исследование содержания оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с псевдоэкссфолиативным синдромом / Т.Д. Некрасова, В.И. Баранов, С.М. Юдина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т.11, №1(61). – С. 96-99.
76. Нероев, В.В. Антиагрегационное и фибринолитическое действие новых доноров оксида азота у больных с сосудистыми заболеваниями глаз *in vitro* / В.В. Нероев, А.Ф. Ванин, М.М. Архипова // Материалы научно–

практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии». – Москва, 2000.

77. Нероев, В.В. Ишемия сетчатки и оксид азота / В.В. Нероев, М.М. Архипова // Вест. Российской Академии медицинских наук. – 2003. – №5. – С. 37-40.

78. Нероев, В.В. Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации / В.В. Нероев, М.В. Рябинина, К.Р. Чиковани, Н.В. Нероева // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – Т.1, № 1. – С.6-10.

79. Нероев, В.В. Молекулярные механизмы ретинальной ишемии / В.В. Г.Р. Каламкаргов // Вестник офтальмологии. – 2010. – №3. – С. 59-64.

80. Нероев, В.В. Ишемические аспекты патогенеза заболеваний сетчатки / В.В. Нероев, М.В. Зуева, И.В. Цапенко [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – Т. 3, №1. – С. 42-49.

81. Нероев, В.В. Значение факторов роста в патогенезе пролиферативной витреоретинопатии при регматогенной отслойке сетчатки / В.В. Нероев, О.С. Слепова, О.В. Зайцева, И.С. Кузнецова // Восток – Запад»: сб. науч. тр. науч.-практ. конф. по офтальмохирургии с международным участием (Уфа, 7-8 июня 2012г.) / под ред. М.М. Бикбова. – Уфа, 2012. – С. 287.

82. Нероев, В.В. Решетчатая дистрофия сетчатки на парных глазах больных с регматогенной отслойкой сетчатки / В.В. Нероев, Г.Ю. Захарова, Ю.П. Кондратьева // V Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. науч. тр. науч.-практ. конф., 3-5 окт. / Под ред. В.В. Нероева. – Т.1. – М., 2012. – С. 301-303.

83. Нероев, В.В. Особенности гемодинамики парного глаза у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки / В.В. Нероев, Т.Н. Киселева, Г.Ю. Захарова, К.А. Рамазанова // XXI Научно-практическая конференция офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения : сб. ст. – Екатеринбург, 2013. – С. 63-65.

84. Нероев, В.В. Периферические витреохориоретинальные дистрофии на парных глазах у больных с регматогенной отслойкой сетчатки / В.В. Нероев, Г.Ю. Захарова, Ю.П. Кондратьева // Российский офтальмологический журнал. – 2014. – Т.7, №3. – С. 5-10.

85. Нероев, В.В. Изменение макулярной функции парного глаза у больных с регматогенной отслойкой сетчатки и периферическими витреохориоретинальными дистрофиями после проведения лазерной коагуляции сетчатки / В.В. Нероев, И.В. Цапенко, Г.Ю. Захарова, Ю.П. Кондратьева [и др.] // Сибирский науч. мед. журн. – 2014. – Т.34, №3. – С. 76-80.

86. Нероев, В.В. Профилактика отслойки сетчатки у беременных женщин / В.В. Нероев, С. Разик, Г. Ю. Захарова, Е.В. Ахмеджанова. – Режим доступа : [http://eyehospital.ru/view\\_art.php?art=16](http://eyehospital.ru/view_art.php?art=16) (дата обращения 10.01.2017).

87. Никитин, Ю.М. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике / Ю.М. Никитин, А.И. Труханов. – М.; Иваново : МИК, 2004. – 496с.

88. Обиход, С.В. Виды аметропии у лиц с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями / С.В. Обиход, О.С. Коновалова // XXI Научно-практическая конференция офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения : сб. ст. – Екатеринбург, 26 дек. 2013. – С. 65-69.

89. Офтальмология : нац. рук. / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944с.

90. Пат. 2189175. Рос. Федерация: Способ прогнозирования ретинальных осложнений у беременных женщин с миопией / О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин; заявитель и правообладатель: Дальневосточный государственный медицинский университет. – Режим доступа : <http://www.findpatent.ru/patent/218/2189175.html> (дата обращения 28.02.2017).

91. Пат. 2267293. Рос. Федерация: Способ прогнозирования течения опасных форм ПВХРД после их отграничительной лазеркоагуляции сетчатки

/ С.Ю. Авраменко, Е.Л. Сорокин, В.А. Бутюкова; заявитель и правообладатель: Дальневосточный государственный медицинский университет. – Режим доступа :

<http://www.findpatent.ru/patent/226/2267293.html> (дата обращения 28.02.2017).

92. Пат. 2538630. Рос. Федерация: Способ диагностики прогностически опасных форм периферических дистрофий сетчатки / О.В. Коленко, М.В. Пшеничников; заявитель и правообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ. – Режим доступа :

[http://www.freepatent.ru/images/img\\_patents/2/2538/2538630/patent-2538630.pdf](http://www.freepatent.ru/images/img_patents/2/2538/2538630/patent-2538630.pdf) (дата обращения 28.02.2017).

93. Пантелеева, А.О. Генетические аспекты аномалий рефракции: Пособие для врачей / А.О. Пантелеева. – М., 1998. – 14 с.

94. Пасечникова, Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна // Киев: Наук. Думка. – 2007.

95. Периферические дистрофии сетчатки. Оптическая когерентная томография. Лазерная коагуляция сетчатки: атлас / Под ред. В. А. Шаимовой. – СПб.: Человек, 2015. – 240 с., ил.

96. Плотникова, Ю.А. К вопросу о происхождении периферических витреоретинальных дистрофиях / Ю.А. Плотникова, Ю.В. Кудрявцева, А.Д. Чупров // Общенациональный офтальмологический форум: науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 110-лет. юбилею МНИИ ГБ им. Гельмгольца. – Киров, 2010. – С. 210-215.

97. Поздеева, О.Г. Гипоксия тканей и состояние клеточных мембран при разных типах течения периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, Л.Н. Тарасова // Офтальмохирургия. – №4. – 2005. – С. 43-47.

98. Поздеева, О.Г. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение: дисс. д-ра мед. наук / О.Г. Поздеева. – М., 2005. – 231с.

99. Поздеева, О.Г. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение: автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.08 / О.Г. Поздеева. – М., 2005. – 39с.

100. Пояснительная записка к проекту Федерального закона «О внесении изменений в статью 22 Федерального закона «О рекламе» в части запрета рекламы пива в теле- и радиопрограммах, при кино- и видеообслуживании», Государственная дума, 2009 (обращение 17.07.2016).

101. Протокол и практическое руководство: общенациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI) (пересмотр 1994г.) ВОЗ ЕРБ. Копенгаген, 1996. – 100с.

102. Прусак, Р.Б. Клинико-трудовой прогноз лиц с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями при близорукости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р.Б. Прусак. – Рига, 1988. – 173с.

103. Пшеничнов, М.В. Способ определения признаков прогностической опасности периферических витреоретинальных дистрофий / М.В. Пшеничнов, В.В. Егоров, О.В. Коленко [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т.132, №4. – С. 54-61.

104. Разработка системы мониторингования поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний в России (Исследование в Москве 2000–2001 гг.). – Режим доступа :

<http://cindi.gnicpm.ru/mskbrfss-2001> (дата обращения 17.07.2016).

105. Родин, А.С. Биомикроретинометрия. Теоретические основы работы на оптическом когерентном томографе сетчатки и принципы интерпретации томографических изображений / А.С. Родин // Офтальмология. – 2006. – №2. – С. 81-87.

106. Родин, А.С. Современные тенденции в технологиях клинической визуализации структур сетчатки на основе оптической когерентной томографии / А.С. Родин // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 18-22.

107. Савицкая, Т.В. О медико-генетическом консультировании в офтальмологии / Т.В. Савицкая // Актуальные вопросы патологии сетчатой оболочки и зрительного нерва: сб. науч. работ. – М., 1982. – С. 112-116.

108. Саксонова, Е.О. О классификации периферических витреохориоретинальных дистрофий / Е.О. Саксонова, Р.Ф. Елисеева, С.А. Нестеров [и др.] // Материалы V Всесоюзного съезда офтальмологов. – М, 1979. – Т.3. – С. 106-108.

109. Саксонова Е.О., Захарова Г.Ю., Платова Л.А. и др. Периферические витреохориоретинальные дистрофии и профилактика отслойки сетчатки // Актуальные вопросы патологии сетчатой оболочки и зрительного нерва: Респ. сб. науч. тр. М., 1982. С. 144–152.

110. Свирин, А.В. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода / А.В. Свирин, Ю.И. Кийко, Б.В. Обруч [и др.] // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10, №2. – С. 50-53.

111. Серебренникова, С.В. Полиморфизм гена эндотелина-1 (LYS198ASN) у больных с периферической витреохориоретинальной дистрофией в Забайкальском крае / С.В. Серебренникова, Л.А. Голубина, Ю.А. Витковский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012, №4. – С. 76-78.

112. Содержание фактора роста эндотелия сосудов и некоторых цитокинов в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией / Е.В. Варваринский, О.М. Горбенко, А.П. Шваюк [и др.] // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2012. – №12(148). – С. 26-31.

113. Соколов, В.О. Значение исследования гемодинамики глаза и основных зрительных функций в диагностике

нарушений проходимости брахиоцефальных артерий // Офтальмолог. ведомости. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 63-70.

114. Сомов, Е.Е. Клиническая офтальмология / Е.Е. Сомов. – М. – 2005.

115. Сорокин, Е.Л. Состояние микроциркуляции глаза при периферических витреохориоретинальных дистрофиях в миопическом глазу / Е.Л. Сорокин, Л.В. Алишунин, О.В. Данилов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 77-79.

116. Ставицкая, Т.В. Патогенетические особенности адаптационных механизмов сетчатки в условиях гипоксии / Т.В. Ставицкая // Глаз. – 2004. – №1. – С. 32-36.

117. Судакевич, Д.И. Архитектоника системы внутриглазного кровообращения и ее нарушения / Д.И. Судакевич // М.: Медицина, 1971. – 112 с.

118. Тарасова, Л.Н. Глазной ишемический синдром / Л.Н. Тарасова, Т.Н. Киселева, А.А. Фокин. – М.: Медицина, 2003. – 176с.

119. Тарутта, Е.П. Участие биомеханического и гемодинамического факторов в генезе хориоретинальных дистрофий при миопии / Е.П. Тарутта, Н.Ю. Кушнаревич // Вестн. офтальмологии. – 1997. – №4. – С. 21-23.

120. Тарутта, Е.П. Склероукрепляющее лечение и профилактика осложнений прогрессирующей близорукости у детей и подростков: дисс. доктора мед. наук / Е.П. Тарутта. – М., 1993. – 424 с.

121. Терапевтическая офтальмология / Под ред. М.Л. Краснова, Н.Б. Шульпиной. – М.: Медицина, 1985. – 360с.

122. Турутина, А.О. Профилактическая лазерная коагуляция на глазах с не миопической рефракцией как способ профилактики витреоретинальных осложнений / А.О. Турутина, А.В. Фадеева, А.С. Малышев [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2012: сб. тезисов / ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2012. – С. 181.

123. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. В.П. Куликова. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007. – 512с.
124. Фотиади, О.Г. Изменение экспрессии мембранных и концентрации растворимых дифференцировочных антигенов клеток иммунной системы человека при различных формах хориоретинальной дистрофии: дис. канд. мед. наук / О.Г. Фотиади. – М., 2009. – 98с.
125. Франчук, А.А. Профилактическая лазерная коагуляция сетчатки при периферической дегенерации сетчатки на парных глазах у больных с односторонней отслойкой сетчатки: дис....канд. мед. Наук / А.А. Франчук. – Одесса, 1981.
126. Хаппе, В. Офтальмология: Справочник практического врача; Пер. с нем. Попов И.Н. / под ред. Амиров А.Н. – М., МЕДпресс-информ. – 2005. – 352с.
127. Харлап, С.И. Анатомо-диагностические параллели состояния сосудов глаза и орбитального пространства по результатам цветового доплеровского картирования / С.И. Харлап // Вестн. офтальмологии. – 2000. – №1. – С. 45-48.
128. Харлап С.И. Биометрические соотношения и гемодинамические характеристики сосудистой системы глаза и орбиты в норме и при патологии по результатам современных методов ультразвукового пространственного анализа: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 211с.
129. Шацких, А.В. Особенности макромикроскопической анатомии капиллярного русла собственно сосудистой оболочки глазного яблока / А.В. Шацких // XIV Всероссийская ежегодная науч.-практ. конф. – Оренбург, 2003. – С. 365-368.
130. Шаимова, В.А. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических витреоретинальных дистрофий сетчатки / В.А. Шаимова, О.Г. Поздеева, Т.Б. Шаимов [и др.] // Офтальмология. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 32-39.



131. Шаимова, В.А. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических ретинальных разрывов / В.А. Шаимова, О.Г. Поздеева, Т.Б. Шаимов [и др.] // Вестн. офтальмол. – 2013. –Т.129, №6. – С. 51-57.

132. Шаимова, В.А. Обзор классификаций периферических дистрофий сетчатки / В.А. Шаимова, Р.Б. Шаимов, О.Г. Поздеева, Т.Б. Шаимов [и др.] // Лазерные технологии в медицине : сб. науч.-практ. Работ. – Челябинск, 2016. – С. 208-216.

133. Шаимов Р.Б. Оптимизация показаний к профилактической лазерной коагуляции при периферических ретинальных разрывах по данным ОКТ сканирования / Р.Б. Шаимов, В.А. Шаимова, Т.Б. Шаимов [и др.] // Актуальные проблемы лазерной медицины : сб. науч. тр. / Под ред. Н.Н. Петрищева. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 195-197.

134. Шаимова, Т.А. Исследование хориоидального кровотока методом ультразвуковой доплерографии у пациентов с возрастной макулярной дистрофией при нейрооптикопатии различного генеза / Т.А. Шаимова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т.10, №2. – С. 78-81.

135. Шаимова, Т.А. Допплерографическая характеристика хориоидального кровотока при сочетанной патологии – возрастной макулярной дистрофии сетчатки и первичной открытоугольной глаукоме / Т.А. Шаимова, Е.М. Ермак, И.Е. Панова // Тезисы IV Уральского съезда специалистов ультразвуковой диагностики. – Челябинск, 10-12 ноября 2016. – С. 24-25.

136. Шершевская, С.Ф. Васкулиты и дистрофии сетчатой и сосудистой оболочек глаза. – Кемерово: Кн. изд-во. – 1983.

137. Шкробец, Г.В. Взаимосвязь гемодинамических и клинико-функциональных показателей у пациентов с высокой осложнённой близорукостью / Г.В. Шкробец // Съезд офтальмологов России, 9-й (16-18 июня 2010 г.): тез. докл. – М.: Издательство «Офтальмология». – 2010. – 524с.

138. Щепетнева, М.А. Экологические и иммунологические аспекты патогенеза, клиники, лечения и профилактики сосудистых и дистрофических поражений сетчатой оболочки: дис. ... д-ра мед. наук/ М.А. Щепетнева. – Воронеж, 1999. – 436с.
139. Щуко, А.Г. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / А.Г. Щуко, В.В. Малышева. – Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2010. – 128с.
140. Щуко, А.Г. Ингибиторы ангиогенеза в лечении различных видов сосудистой и неоваскулярной патологии глаза / Щуко А.Г., Зайцева Н.В., Злобин И.В. [и др.] // Офтальмохирургия. – № 2. – 2012. – С. 30.
141. Якушин, С.С. Физическая активность и ее значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Клиницист. – Т.9, №3. – 2015. – С. 10-14.
142. Ярилин, А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе // Иммунология. – 1999. – №1. – С. 17-24.
143. Adrean, S.D. Prophylaxis for retinal detachment / S.D. Adrean, D. Elliot // Rev. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 5, № 6.
144. A nationwide study on the incidence of rhegmatogenous retinal detachment in Denmark, with emphasis on the risk of the fellow eye / J.N. Hajari [et al.] // Retina. – 2014. – Vol. 34, № 8. – P. 1658-1665.
145. Alexander, R.W. Nitric oxide and peroxynitrite // Hypertension. – 1995. – Vol.25. – P. 155-161.
146. Algvere, P.V. The Swedish Retinal Detachment Register, I: a database for epidemiological and clinical studies / P.V. Algvere, P. Jahnberg, O. Textorius // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 237. – P. 37-44.
147. Bhisitkul, R.B. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatments / R.B. Bhisitkul // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90, №12. – P. 1542-1547.

148. Byer, N.E. Changes in and prognosis of lattice degeneration of the retina / N.E. Byer // *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* – 1974. – Vol. 78, №2. – P. 114-125.
149. Byer, N.E. Lattice degeneration of the retina / N.E. Byer // *Surv. Ophthalmol.* – 1979. – Vol. 23, №4. – P. 213-248.
150. Byer, N.E. Long-term natural history of lattice degeneration of the retina / N.E. Byer // *Ophthalmology.* – 1989. – Vol. 96, №9. – P. 1396-1402.
151. Chhablani, J. Peripheral Retinal Degenerations / J. Chhablani, A. B. Bagdi [2015]. URL:  
[http://eyewiki.aao.org/Peripheral\\_Retinal\\_Degenerations](http://eyewiki.aao.org/Peripheral_Retinal_Degenerations) (дата обращения 17.10.2015).
152. Color Doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review / F. Tranquart, O. Berges, P. Koskas [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 2003. – Vol. 31, №5. – P. 258-273.
153. Conart, J. B. Degenerative lesions of the peripheral retina / J. B. Conart, D. Baron, J. P. Berrod // *J. Fr. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 37, № 1. – P. 73-80.
154. Curtin, B.J. *The Myopias.* – Philadelphia: Harper & Row. – 1985.
155. Cytokine and chemokine levels in tears from healthy subjects / E. Carreno [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 88. – P. 250-258.
156. Dimitrova, G. Color Doppler imaging of retinal diseases / G. Dimitrova, S. Kato // *Surv. Ophthalmol.* – 2010. – №55. – P. 193-214.
157. Effects of scleral buckling on the retrobulbar haemodynamic changes / S. Hanioglu-Kargi [et al.] // *Eye.* – 2000. – Vol. 14, № 2. – P. 165-171.
158. Effects of scleral buckling without encircling procedures on retrobulbar hemodynamics as measured by color Doppler imaging / Y. Ito [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 123, № 7. – P. 950-953.
159. Estevez, A.G. Nitric oxide and superoxide, a deadly cocktail / A.G. Estevez, J. Jordan // *Annals NY Acad. Sci.* – 2002. – Vol. 962, №1. – P. 207-211.

160. Ferrara, N. Vascular Endothelial Growth Factor: Basic Science and Clinical Progress / N. Ferrara // *Endocrine Reviews*. – 2004. – Vol. 25, №4. – P. 581-611. URL: <https://academic.oup.com/edrv/article-lookup/doi/10.1210/er.2003-0027> (дата обращения 18.10.2016).

161. Francois, J. Hereditary detachment of the retina in emmetropes and hypermetropes / J. Francois, H. Verbbraeken // *Mod. probl. ophthal.* – 1975. – Vol. 15. – P. 6-9.

162. Folk, J.C. The fellow eye of patients with phakic lattice retinal detachment / J.C. Folk, E.L. Arrindell, M.R. Klugman // *Ophthalmology*. – 1989. – Vol. 96, №1. – P. 72-79.

163. Ghafourifar, P. Mitochondrial nitric oxide synthase, oxidative stress and apoptosis / P. Ghafourifar, U. Bringold, S.D. Klein // *Biolog. signals and receptors*. – 2001. – Vol. 10, № 1-2. – P. 57-65.

164. Hee, M.R. Optical coherence tomography of the human retina / M.R. Hee, J.A. Izatt, E.A. Swanson // *Arch. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 113, №3. – P. 325- 332.

165. Huang, D. Relationship among Visual Field, Blood Flow and Neural Structure Measurements in Glaucoma / D. Huang, R. Konduru R., X. Zhang [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53, №6. – P. 3020-3026.

166. Jones, W. In: *Peripheral Ocular Fundus*. 3rd ed. Missouri: Butterworth-Heinemann, Elsevier; 2007 / W. Jones // *Lattice degeneration*. – P. 88-99.

167. Kaiser, H. J. *Ocular blood flow* / H. J. Kaiser, J. Flammer, Ph. Hendrickson // Basel, Karger. – 1996. – 226 p.

168. Kim, T.I. *Lattice degeneration* [2014]. URL: [http://eyewiki.aao.org/Lattice\\_Degeneration](http://eyewiki.aao.org/Lattice_Degeneration) (дата обращения 17.10.2015 ).

169. Kiseleva, T. N. Changes of ocular blood flow in patients with subclinical atherosclerosis / T. N. Kiseleva, N. A. Adzhemian, M. V. Ezhov [et al.] // *Journal Atherosclerosis*. – 2015. – Is. 1.

170. Kiseleva, T. N. Ocular blood flow and retinal circulation in patients with subclinical atherosclerosis / T. N. Kiseleva, M. V. Ezhov, V. E. Tankovskiy [et al.] // AbstractBook SOE. – 2015. – P. 202.

171. Kothari, A. *In vivo* sectional imaging of the retinal periphery using conventional optical coherence tomography systems / A. Kothari, V. Narendran, V.R. Saravanan // Indian J. of Ophthalmol. – 2012. – Vol. 60. – P. 235-239.

172. Lai, T.Y. Peripheral and posterior pole retinal lesions in association with high myopia: a cross-sectional community based study in Hong Kong / T.Y. Lai, D.S. Fan, W.W. Lai, D.S. Lam // Eye. – 2008. – №22. – P. 209-213.

173. Lewis, H. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment / H. Lewis // Amer J. of Ophthalmol. – 2003. – Vol. 136, №1. – P. 155-160.

174. Lipp Pecklin. Age-related macular degeneration is associated with increased vascular endothelial growth factor, hemorheology and endothelial disfunction / Lipp Pecklin, A.D. Blann, M. Hope-Ross // Ophthalmology. – 2001. – V. 108. – P. 705-710.

175. Macalister, G. Peripheral retinal degenerations / G. Macalister, P. Sullivan. URL: [http://www.optometry.co.uk/uploads/exams/articles/cet\\_30\\_09\\_2011\\_macalister-sullivancorrect.pdf](http://www.optometry.co.uk/uploads/exams/articles/cet_30_09_2011_macalister-sullivancorrect.pdf) (дата обращения 13.09.2015).

176. Manjunath, V. Posterior lattice degeneration characterized by spectral domain optical coherence tomography / V. Manjunath, M. Taha, J.G. Fujimoto, J.S. Duker // Retina. – 2011. – Vol. 31, №3. – P. 492-496.

177. Mathew, D.J. An Unusual Case of Extensive Lattice Degeneration and Retinal Detachment / D.J. Mathew, S.K. Sarma, J.V. Basaiawmoit // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – Vol. 10, №7. – ND01–ND02.

URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020263/> (дата обращения 01.04.2017).

178. Mitry, D. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations / D. Mitry, D.G. Charteris, B.W. Fleck [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 94, №6. – P. 678-684.

179. Modelling postoperative visual acuity with and without proliferative vitreoretinopathy associated with primary rhegmatogenous retinal detachment / M. Roldán-Pallarés [et al.] // *Eye (Lond).* – 2012. – Vol. 26. – P. 1329-1336.

180. Mohamed, T.A. Effect of pan-retinal laser photocoagulation on plasma VEGF, endothelin-1 and nitric oxide in proliferative diabetic retinopathy / T.A. Mohamed, Sel-D. Mohamed // *Int. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 3, №1. – P. 19-22.

181. Neufeld, G. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors / G. Neufeld, T. Cohen, S. Gengrinovitch [et al.] // *FASEB J.* – 1999. – Vol.13, №1. – P. 9-22.

182. Optical Coherence Tomography of peripheral retinal lesions in enucleated human eye specimens with histologic correlation / Ghazi N.G. [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141, №4. – P. 740-742.

183. Polkinghorne, P.J. Northern New Zealand Rhegmatogenous Retinal Detachment Study: epidemiology and risk factors / P.J. Polkinghorne, J.P. Craig // *Clin. Experiment. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 32, №2. – P. 159-163.

184. Preoperative duration of retinal detachment and preoperative central retinal artery hemodynamics: repercussion on visual acuity / M. Roldán-Pallarés [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 247, № 5. – P. 625-631.

185. Preoperative duration of retinal detachment and subretinal immunoreactive endothelin-1: repercussion on logarithmic visual acuity / Roldán-Pallarés M, Musa AS, Bravo-Llatas C. [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 248. – P. 21-30.

186. Reddy, V.M. Distribution of growth factor in subfoveal neovascular membranes in age-related macular degeneration and presumed ocular

histoplasmosis syndrome / V.M. Reddy, R.L. Zamora, H.J. Kaplan // *Am. J. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 120, №3. – P. 291-301.

187. Schmetterer, L. *Ocular blood flow* / L. Schmetterer, J. W. Kiel. – New York: Springer, 2012. – 451 p.

188. Schuman, J.S. *Optical coherence tomography of ocular diseases* / J.S. Schuman, C.A. Puliafjto, J.G. Fujimoto // *Sec. ed.* New Jersey. : Slack inc. Thorafore, USA. – 2004.

189. Sharma, N. C. *Comparative study of ocular blood flow parameters by Colour Doppler imaging in healthy and glaucomatous eye* / N. C. Sharma, D. Bangiya // *Head and neck.* – 2006. – Vol.16. – P. 679-82.

190. Shibuya, M. *Vascular endothelial growth factor receptor-1: a dual regulator for Angiogenesis* / M. Shibuya // *Angiogenesis.* – 2006. – Vol. 9. – P. 225-230.

191. Shukla, M. *A possible relationship between lattice and snail track degeneration of the retina* / M. Shukla, C.P. Ahuja // *Amer. J. Ophthal.* – 1981. – Vol. 92, №4. – P. 482–485.

192. Skuta, G.L. *Basic and Clinical Science Course* / G.L. Skuta, L. B. Cantor, J.S. Weiss // *Retina and Vitreous: sect. – 12 : 2011-2012: (last major revis. 2008-2009).* – San Francisco. – 2011.

193. Straatsma, B.R. *XXX Edward Jackson Memorial Lecture. Lattice degeneration of the retina* / B.R. Straatsma, P.D. Zeegen, R.Y. Foos, S.S. Feman, A.L. Shabo // *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* – 1974. – Vol. 78, №2. – P. 87-113.

194. Tavaf-Motamen, H. *Nitric oxide mediates acute injury by modulation of inflammation* / H. Tavaf-Motamen, T.J. Miner, B.W. Starnes [et al.] // *J. Surg. Res.* – 1998. – Vol. 78, № 2. – P. 137-142.

195. *The epidemiology and socioeconomic associations of retinal detachment in Scotland: a two-year prospective population-based study* / D. Mitry, D.G. Charteris, D. Yorston [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51, №10. – P. 4963-4968.

196. Thakur, A. Cytokine and lipid inflammatory mediator profile of human tears during contact lens associated inflammatory diseases / A. Thakur, M. D. Willcox // *Exp. Eye Res.* – 1998. – Vol. 67, № 1. – P. 9-19.
197. The fellow eye in retinal detachment: findings from the Scottish Retinal Detachment Study / D. Mitry [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 96, № 1. – P. 110-113.
198. The fellow eye of patients with phakic rhegmatogenous retinal detachment from atrophic holes of lattice degeneration without posterior vitreous detachment / C. R. Gonzales [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88, № 11. – P. 1400-1402.
199. Vermees, I. Flow cytometry of apoptotic cell death/ I. Vermees, C. Haanen, C. Reutelingsperger // *J. Immunol. Methods.* – 2000. – Vol. 243. – P. 167-190.
200. Vitreous levels of VEGF, IL-8, and TNF-alpha in retinal detachment / R. Rasier, U. Gormus, O. Artunay [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2010. – Vol. 35, №6. – P. 505-509.
201. Vogt, A. Berührungs punkte der senilen und der myopischen Bullus – degeneration/ A. Vogt, A. Veber // *Klin. Mbl. Augen. – Heilk.* – 1924. – Bd. 72. – P. 212-230.
202. Wilkinson, C.P. Interventions for asymptomatic retinal breaks and lattice degeneration for preventing retinal detachment / C.P. Wilkinson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Vol. 9. – CD003170.
203. Williams, K. M. Retrospective study of rhegmatogenous retinal detachments secondary to round retinal holes / K. M. Williams, M. Dogramaci, T. H. Williamson // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 22, № 4. – P. 635-640.
204. Wu, L. Neovascularization, Choroidal / L. Wu // *Inst. De Cirugia Ocular.* – Costa Rica. – 2001.
205. Zinn, K. Clinical Atlas of Peripheral Retinal Disorders / K. Zinn, D. Tilden. – New York: Springer-Verlag. – 1988.