

На правах рукописи

Дулыба Олеся Романовна

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

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Диссертационная работа выполнена на кафедре глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Поздеева Ольга Геннадьевна**

Официальные оппоненты:

Панова Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Рябцева Алла Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель офтальмологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», г. Москва

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней», г. Москва

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 208.144.01 при ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по адресу: 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

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

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 Н., 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 предотслочные (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. Шершевская, М. Shukla дистрофию по типу «след улитки» рассматривают как одну из разновидностей решетчатой дистрофии (Саксонова Е.О. 1979, Шершевская С.Ф., 1983, Shukla М., 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

Н., 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 нарушения 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 V.J.). 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 эметропией.

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 эметропией.

Основные задачи работы:

1. Изучить факторы риска возникновения и особенности клинической картины риск-форм ПВХРД у пациентов с эметропией в возрасте 16-25 лет.
2. Определить показатели локальной гемодинамики глазного яблока и орбиты у пациентов молодого возраста с эметропией 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 эметропией в возрасте 16-25 лет.
4. Построить модель прогноза и разработать программу расчета вероятности возникновения риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эметропией.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Риск-формы ПВХРД (решетчатая и по типу «след улитки») у лиц молодого возраста при эметропии 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 эметропии 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 2007-2016 гг.

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

осмотра. Средний возраст 20 ± 2 года. Активных жалоб пациенты не предъявляли и считали себя практически здоровыми. Критерии включения в исследование: клиническая рефракция глаза - эметропия, наличие ПВХРД решетчатой и «след улитки». Критерии исключения: возраст менее 16 и более 25 лет, иные виды ПВХРД, а также микст-формы, другие виды патологии сетчатки, аномалии рефракции, заболевания глаза врожденной, системной, инфекционной, травматической этиологии, онкопатология, токсикомания, алкоголизм, сахарный диабет, туберкулез, беременность.

Решетчатая дистрофия диагностирована у 49 человек (76 глаз - 39%), «след улитки» у 75 (121 глаз - 61%), из них 32 мужчины и 92 женщины. Всего 197 глаз.

Всем пациентам проведен стандартный объем офтальмологического обследования: авторефрактометрия, визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, биомикроофтальмоскопия с линзой Гольдмана.

Всем пациентам лично автором было проведено анкетирование CINDI; видеосъемка периферии глазного дна проводилась под руководством научного руководителя профессора, д.м.н. Поздеевой О.Г.; ультразвуковое исследование в В-режиме 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».

Всем пациентам была проведена ультразвуковая дуплексная доплерография, из них 89 в условиях МБУЗ ГКБ №2 (ультразвуковая диагностическая система «Vivid 3», General Electric, Израиль, совместно с д.м.н. Поздеева О.Г. и к.м.н. Лапина Е.Б.), 61 в условиях ГБУЗ ОКТГВВ (ультразвуковая диагностическая система премиум класса Philips iU22, Голландия, совместно 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. Оценивались доплерографические параметры кровотока в ГА, ЦАС, проксимальных сегментах ЗКЦА латеральных и медиальных, дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА латеральных (зона 8 мм латеральнее ДЗН) у пациентов исследуемой и контрольной групп. Количественная оценка скоростных параметров кровотока включала: пиковую систолическую скорость (V_{max}), минимальную диастолическую скорость (V_{min}), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (V_{tmax}).

Для оценки уровня перфузии в бассейне исследуемого сосуда нами использован показатель V_{tmax} . Выделили группу с нормальным уровнем кровоснабжения (нормоперфузия, нормальные значения V_{tmax} – код V_{tmax} 0), группу с избыточным уровнем кровоснабжения (гиперперфузия, повышенные значения V_{tmax} – код V_{tmax} 1) и группу с низким уровнем кровоснабжения (гипоперфузия, сниженные значения V_{tmax} – код V_{tmax} 2). Результаты оценивались путем построения таблиц сопряженности.

Для определения характера кровоснабжения зоны интереса использован мультипараметрический анализ спектрограммы кровотока с формированием трех- и четырехкомпонентных доплерографических паттернов, отражающих патофизиологические феномены регионарной гемодинамики. В структуру паттерна включили V_{max} , V_{min} , PI . Выделили следующие группы паттернов: физиологический, застойный, затруднение перфузии по микрососудам, гиперемический, смешанный, ангиодистонически-ишемический, ишемический.

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., профессор Долгушин И.И.). 21 пациенту был проведен анализ содержания NO в сыворотке крови. У 21 пациента с ПВХРД (27 глаз с ПВХРД и 10 парных «здоровых» глаз) и 10 пациентов контрольной группы проведен анализ содержания VEGF-A в слезной жидкости (иммуоферментный метод с тест-системой «CYTELISA Human VEGF», кат № KHGO 111 BCM Diagnostics). Уровень NO в слезной жидкости был изучен у 28 пациентов (40 глаз) с ПВХРД и 10 пациентов (20 глаз) контрольной группы.

Разработана математическая модель и компьютерная программа прогноза возникновения риск-форм ПВХРД на основе дискриминантного анализа (лично автором совместно с к.п.н. Шамаевой Т.Н., программистом Аксеновым В.А.).

Анализ и обработка данных проводилась 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, стандартной ошибки среднего арифметического, среднеквадратичного отклонения, доверительного интервала (95%ДИ).

Межгрупповое сравнение проводилось с использованием критериев χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, Краскела-Уоллеса, Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для факторов, которые имели статистическую значимость при сравнительном анализе, рассчитывали отношение шансов (OR). Достоверность определялась 95%ДИ. 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 (Rs). Статистическая обработка данных проводилась автором самостоятельно под руководством к.п.н., доцента кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики Шамаевой Т.Н.

Результаты работы и обсуждение

Для анализа факторов риска развития ПВХРД решетчатой и «след улитки» было проведено анкетирование с помощью вопросника CINDI в исследуемой и контрольной группах. Все пациенты имели эмметропическую рефракцию глаза, активных жалоб не предъявляли и считали себя практически здоровыми.

Установлено, что у пациентов исследуемой группы достоверно чаще зарегистрировано наличие сопутствующей хронической патологии (49%), чем в контрольной группе (15 %). Значимыми факторами, ассоциированными с развитием ПВХРД решетчатой и «след улитки», являлись рост при рождении менее 50см (OR 2,7), наличие хронических заболеваний (OR 5,2), головной боли (OR 4,0), употребление кофе, работа с компьютером (OR 3,2), ходьба пешком менее 1 км в день (OR 1,2).

В клинической картине дистрофии решетчатая и «след улитки» у пациентов в возрасте 16-25лет с эмметропией имели сходство: 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 очагов решетчатой дистрофии определялись ступенчатыми, с неровными контурами и сетью переплетающихся белых линий. Напротив, очертания ареалов ПВХРД по типу «след улитки» были четкими с нежными инеоподобными 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. Решетчатая ПВХРД значительно чаще осложнялась разрывами сетчатки в очаге дистрофии (71%) с преимущественной локализацией по центральному краю очага. При дистрофии «след улитки» - в центре очага (57%). Внутренний сегмент вовлекался в процесс только при IV степени решетчатой дистрофии, и был абсолютно интактным при дистрофии «след улитки». Все пациенты имели эмметропическую рефракцию глаза.

Результаты ультразвукового исследования

Анализ длины ПЗО и поперечного размера глазного яблока у пациентов с рисковыми формами ПВХРД показал, что форма глазного яблока у всех пациентов на фоне эмметропии была шаровидной без растяжения в переднезаднем направлении (ПЗО $23,3 \pm 0,8$ мм, поперечный размер $23,4 \pm 0,8$ мм).

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 (ГА, ЦАС, проксимальные сегменты ЗКЦА латеральных и медиальных, дистальные сегменты ЗКЦА латеральных). Более выраженные изменения кровотока были обнаружены в ЦАС. Установлено снижение значений V_{max} , V_{min} , V_{tmax} у пациентов с ПВХРД «след улитки» ($10,0/2,9/5,2$ см/с) и на парном глазу при одностороннем процессе ($9,7/2,6/4,8$ см/с) относительно контрольной группы ($11,8/3,4/6,1$ см/с соответственно), при решетчатой дистрофии только V_{max} , V_{tmax} ($10,7/5,6$ см/с).

В проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА выявлено достоверное снижение V_{max} , V_{min} , V_{tmax} при ПВХРД «след улитки» ($12,3/4,1/7,1$ см/с в латеральных; $10,7/3,8/6,4$ см/с в медиальных) и на парном «здоровом» глазу ($11,7/3,6/6,6$; $11,5/3,9/6,9$ соответственно) относительно группы контроля ($13,9/4,5/8,0$; $12,7/4,5/7,9$ соответственно). 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 (13,0/4,5/7,6 см/с). Одновременно в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА наблюдалось снижение $V_{\text{тамах}}$ в группе решетчатой ПВХРД (7,0 см/с) относительно группы контроля (7,9 см/с), а самые низкие показатели $V_{\text{мах}}$, $V_{\text{тамах}}$ выявлены при ПВХРД «след улитки», значения которых были достоверно ниже группы контроля и группы решетчатой ПВХРД. В дистальных (супрахориоидальных) сегментах ЗКЦА с латеральной стороны, где наиболее часто диагностировали ПВХРД решетчатую и «след улитки» достоверных отличий между исследуемыми группами выявлено не было.

Проанализирована зависимость характера кровотока в сосудах глазного яблока и орбиты от наличия разрывов сетчатки в очаге дистрофии. В ЦАС достоверно снижены все скоростные показатели кровотока ($V_{\text{мах}}$, $V_{\text{мин}}$, $V_{\text{тамах}}$), независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге дистрофии (10,1/2,8/5,2 см/с при отсутствии, 10,3/3,1/5,4 см/с при наличии разрыва сетчатки), в том числе и на парном «здоровом» глазу (9,7/2,6/4,8 см/с соответственно) относительно контрольной группы (11,8/3,4/6,1 см/с соответственно), что отражает наличие гипоперфузионного типа кровоснабжения в виде некомпенсированного систоло-диастолического дефицита.

В проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА наблюдалось снижение $V_{\text{мах}}$, независимо от наличия разрыва сетчатки в очаге ПВХРД (в латеральных 12,2 см/с при отсутствии разрыва, 12,8 см/с при наличии разрыва; в медиальных 11,0 см/с и 11,3 см/с соответственно), в том числе и на парном «здоровом» глазу (в латеральных 11,7 см/с и в медиальных 11,5 см/с) относительно контрольной группы (13,9 см/с). В проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА $V_{\text{тамах}}$ была снижена только при отсутствии разрыва сетчатки (7,1 см/с), а в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА – независимо от его наличия (6,5 см/с при отсутствии разрыва, 6,7 при наличии разрыва сетчатки) в сравнении с контрольной группой (7,9 см/с).

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 риск-формах ПВХРД, мы наблюдали мозаичность скоростных показателей и индексов периферического сопротивления в ГА и её ветвях. Для систематизации этих параметров впервые введена система паттернов. За интегральный результирующий параметр уровня кровоснабжения мы приняли усредненную по времени максимальную скорость кровотока

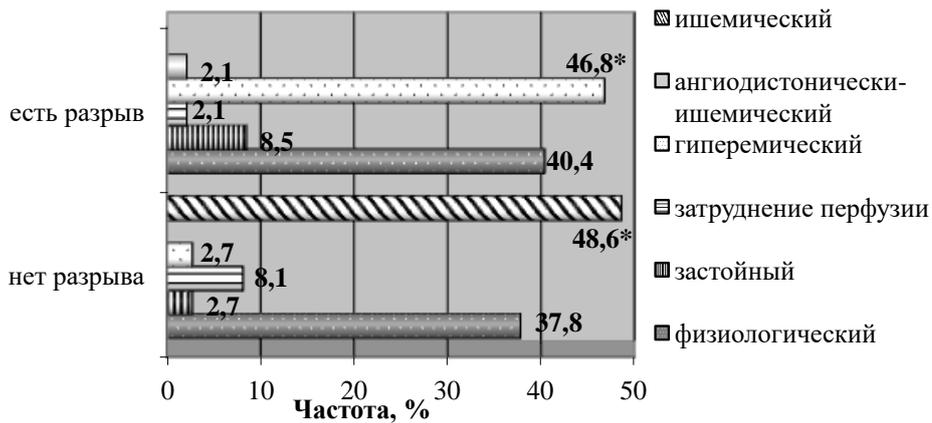
(V_{tmax}) – параметр, который характеризует общий приток крови за сердечный цикл и при нормальном состоянии функциональных источников компенсации всегда остается в рамках нормативного диапазона.

В группе контроля в ГА и её ветвях (ЦАС, ЗКЦА) нормальный приток крови ($V_{\text{tmax}} 0$) был зарегистрирован в 98-99%, а при периферических дистрофических изменениях сетчатки только в 13-23% случаев. Повышенные значения V_{tmax} ($V_{\text{tmax}} 1$) регистрировались в контрольной группе в единичных случаях, а при ПВХРД – в 15-35%. Пониженные значения V_{tmax} ($V_{\text{tmax}} 2$) 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 статистически значимое ($p < 0,001$). Коэффициент V Крамера 0,433-0,509 ($p < 0,001$) указывает на относительно сильную связь между уровнем V_{tmax} и наличием исхода – ПВХРД.

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

Впервые была предпринята попытка определения гемодинамических показателей в дистальных (супрахориоидальных) сегментах латеральных ЗКЦА по вектору очага ПВХРД, где самые высокие скоростные показатели кровотока (V_{max} , V_{min} , V_{tmax}) были обнаружены в очагах с разрывом сетчатки (8,2/3,5/5,1 см/с). Они достоверно превышали значения контрольной группы (5,7/2,7/3,6 см/с соответственно) и значения в очагах без разрывов сетчатки (4,3/2,1/2,8 см/с соответственно).

Характеристика гемодинамических паттернов в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов латеральных ЗКЦА по вектору очага дистрофии в зависимости от наличия разрыва сетчатки представлена на рисунке 1.



* $p < 0,05$ относительно группы сравнения

Рисунок 1 – Гемодинамические паттерны в бассейне дистальных (супрахориоидальных) сегментов латеральных ЗКЦА по вектору очага дистрофии в зависимости от наличия разрыва сетчатки

При анализе диаграммы на рисунке 1 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.

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.

Роль метаболизма оксида азота и васкулоэндотелиального фактора

У всех пациентов исследуемой группы выявлено значимое повышение содержания оксида азота как на системном (суммарное содержание метаболитов NO 24,2 мкмоль/л),

так и на местном уровне (9,3 мкМоль/л) в 1,5 - 2 раза относительно контроля (14,0 и 6,5 мкМоль/л соответственно).

Для оценки возможного наличия гипоксии сетчатки в патогенезе риск-форм ПВХРД мы провели исследование VEGF-A, способного влиять на проницаемость сосудов и принимать участие в процессах неоваскуляризации. На глазах с дистрофией сетчатки уровень VEGF-A был достоверно ниже (16,5 пг/мл) относительно контрольной группы (21,91 пг/мл) и парного глаза (23,88 пг/мл), данные по которому от группы контроля достоверно не отличались.

Таким образом, низкий уровень VEGF-A у пациентов с риск-формами 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.

Корреляционный анализ гемодинамических показателей, метаболитов оксида азота и васкулоэндотелиального фактора

Достоверные корреляционные связи были выявлены между показателями метаболитов NO в СК и СЖ (рисунок 2).

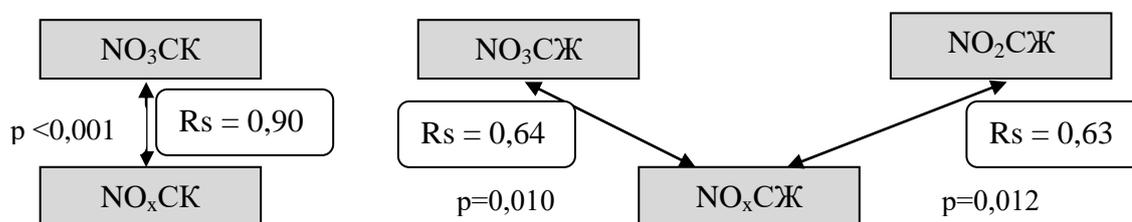


Рисунок 2 – Результаты корреляционного анализа метаболитов оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ПВХРД

Таким образом, повышение суммарного содержания метаболитов оксида азота на местном и системном уровне обусловлено, прежде всего, повышением концентрации нитратов.

Максимальная прямая корреляционная связь получена между содержанием NO в СК и СЖ и скоростными показателями кровотока в ЦАС (рисунок 3).

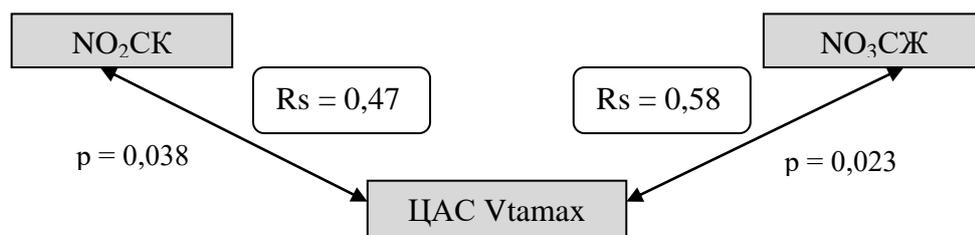


Рисунок 3 – Корреляционные взаимодействия между показателями кровотока и содержанием оксида азота в сыворотке крови и слезной жидкости

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 артериального давления (АД) и показателями гемодинамики в ЦАС (V_{max} , V_{min} , V_{tamax}), ЦВС, где $r \leq 0,23$ ($p < 0,05$). Таким образом, при повышении АД происходит усиление скорости кровотока в ЦАС, что приводит к повышению содержания метаболитов NO на местном и системном уровне, а следовательно к усилению их повреждающего действия на периферию сетчатки.

Полученные данные свидетельствуют о роли кровотока в ЦАС и метаболизма NO в формировании очагов риск-форм ПВХРД и разрывов сетчатки на периферии.

Прогнозирование возникновения риск-форм ПВХРД

Для построения прогностической модели использовали пошаговый метод дискриминантного анализа, включающий 14 независимых переменных. Итогом явилось составление уравнения для расчета дискриминантной функции в прогнозе формирования и развития ПВХРД: $F = -X_1 \times 0,019 - X_2 \times 0,361 + X_3 \times 0,552 + X_4 \times 1,302 + X_5 \times 1,550 + X_6 \times 0,808 + X_7 \times 1,786 + X_8 \times 1,800 + X_9 \times 0,380 + X_{10} \times 0,009 - X_{11} \times 0,556 - X_{12} \times 0,234 + X_{13} \times 0,460 + X_{14} \times 0,232 + X_{15} \times 0,068 - X_{16} \times 0,001 - 8,285$,

где X_1 – систолическое АД, X_2 – ЦАС V_{max} , X_3 – ЦАС V_{tamax} , X_4 – ЦАС PI, X_5 – паттерн в ГА, X_6 – паттерн в ЦАС, X_7 – паттерн в проксимальных сегментах латеральных ЗКЦА, X_8 – паттерн в проксимальных сегментах медиальных ЗКЦА, X_9 – наличие хронических заболеваний, X_{10} – сколько месяцев назад бросили курение, X_{11} – работа в положении сидя, X_{12} – ходьба пешком, X_{13} – работа с компьютером, X_{14} – употребление кофе, X_{15} – индекс массы тела, X_{16} – вес при рождении.

Рассчитывается прогностический коэффициент, и при прогностическом коэффициенте более $-1,078$ прогнозируется возникновение риск-форм ПВХРД у пациентов молодого возраста с эмметропией.

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 возникновения риск-форм ПВХРД которая включает в себя 16 наиболее значимых показателей: систолическое АД, паттерны в ГА, ЦАС, проксимальных сегментах латеральных и медиальных ЗКЦА, V_{max} , V_{tmax} , PI в ЦАС, наличие хронических заболеваний, сколько месяцев назад бросили курение, работа в положении сидя, ходьба пешком, работа с ПК, употребление кофе, индекс массы тела, вес при рождении.

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 (NO_2 3,22; NO_3 5,76; 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%).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дулыба, О.Р. Анализ показателей местной гемодинамики глазного яблока и содержания оксида азота в сыворотке крови пациентов с эмметропией при дистрофии «след улитки» / **О.Р. Дулыба**, О.Г. Поздеева // III Всероссийская научная конференция молодых ученых с участием иностранных специалистов «Актуальные проблемы офтальмологии»: сб. науч. работ. – Москва, 2008. – С. 182-184.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

5. Дулыба, О.Р. Оптическая когерентная томография в диагностике периферической витреохориоретинальной дистрофии «след улитки» / **О.Р. Дулыба**, Т.Б. Шаимов // Вестн. Башкирского гос. мед. ун-та. – 2014. – №2 (прил.). – С. 73-78. – II Поволжская молодежная научно-практическая офтальмологическая конференция «ОКО-2014» Уфа, 18 апреля 2014г.
6. 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.
7. 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.
8. Дулыба, О.Р. Допплерографические паттерны в ультразвуковой диагностике периферических дистрофий сетчатки у студентов с эмметропией / **О.Р. Дулыба**, О.Г. Поздеева, Е.М. Ермак // Вестник Совета молодых ученых и специалистов. – 2015. – Т. 2, вып. №4(11). – С. 14-19.
9. Дулыба, О.Р. Ультразвуковая диагностика состояния региональной гемодинамики при риск-формах периферических витреохориоретинальных дистрофий у студентов с эмметропией / **О.Р. Дулыба**, Е.М. Ермак, О.Г. Поздеева // Тезисы IV Уральского съезда специалистов ультразвуковой диагностики (Челябинск, 10-12 ноября 2016). – С. 6. – Режим доступа : http://www.rasudm.org/files/Tesis_2016_Ural.pdf (дата обращения : 16.03.2017).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Особенности ультразвуковой доплерографии сосудов глаза при дистрофии «след улитки» у пациентов с эмметропией / О.Г. Поздеева, **О.Р. Дулыба**, О.П. Олейничук [и др.]

// Федоровские чтения – 2007 : юбилейная науч.- практ. конф. : сб. тезисов. – Москва, 2007. – С. 271-272.

15. Поздеева, О.Г. Состояние иммунного гомеостаза у пациентов молодого возраста с риск-формами периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, **О.Р. Дулыба** // VI Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии : в год 85-летия со дня рождения С.Н. Федорова : материалы. – Екатеринбург, 2012. – С. 190-192.

16. 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.

17. 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).

18. 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.

19. Поздеева, О.Г. Характер местной гемодинамики и показатели гипоксии при риск-формах периферических витреохориоретинальных дистрофий у лиц молодого возраста / О.Г. Поздеева, **О.Р. Дулыба** // XX научно-практическая конференция офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения : сб. ст. – Екатеринбург, 2012. – С. 87-88.

20. Поздеева, О.Г. Особенности кровотока в сосудах глаза у пациентов с риск-формами периферических хориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, **О.Р. Дулыба** // **Российский офтальмологический журнал**. – М., 2013; 3:71-75.

21. 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.

22. 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.

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

24. 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).
25. 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.
26. 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. – 2015. – №1. – С. 77-78.
27. 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.

Список сокращений

- АД – артериальное давление
 ГА – глазная артерия
 ГБУЗ ОКТГВВ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн»
 95%ДИ – доверительный интервал
 ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии
 МБУЗ – муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
 НИИ – научно-исследовательский институт
 ПВХРД – периферические витреохориоретинальные дистрофии
 ПЗО – переднезадняя ось
 РОС – регматогенная отслойка сетчатки
 СЖ – слезная жидкость
 СК – сыворотка крови
 ТКДГ – транскраниальная доплерография
 ЦАС – центральная артерия сетчатки
 ЦВС – центральная вена сетчатки
 NO – оксид азота
 OR – отношение шансов
 Rs – коэффициент корреляции Спирмена
 VEGF – васкулоэндотелиальный фактор
 V_{max} – пиковая систолическая скорость кровотока
 V_{min} – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока
 V_{tmax} – усредненная по времени максимальная скорость кровотока