

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС  
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

САФОНЕНКО АЛЕКСАНДРА ЮРЬЕВНА

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
МЕТОДА СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ  
ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ ПРИ  
НЕАРТЕРИАЛЬНОЙ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ  
НЕЙРОПАТИИ**

14.01.07 – глазные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Е. Э. Иойлева

Москва 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>12</b>
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>26</b>
2.1. Общая характеристика материала .....	26
2.2. Дизайн исследования.....	28
2.3. Основные методы исследования .....	29
2.4. Специальные методы исследования .....	30
2.6. Методы статистической обработки полученных результатов .....	33
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЗН, ПЕРИПАПИЛЛЯРНОЙ И МАКУЛЯРНОЙ СЕТЧАТКИ МЕТОДОМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАРТЕРИИТНОЙ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ.....</b>	<b>34</b>
3.1. Показатели спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах.....	34
3.2. Результаты изучения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.....	38
3.2.1. Изменения морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов в острой стадии неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.....	38
3.2.2. Результаты исследования параметров спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в подострой стадии.....	48

3.2.3. Результаты изучения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов в атрофической стадии неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.....	51
3.2.4. Результаты изучения морфометрических и микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии парных глаз пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.....	60
<b>Глава 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАРТЕРИИТНОЙ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ.....</b>	<b>65</b>
4.1. Определение диагностической значимости метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией методом корреляционного анализа.....	65
4.2. Результаты анализа микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией в острой и атрофической стадиях.....	69
4.3. Определение диагностической значимости метода спектральной оптической когерентной томографии-ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.....	75
4.4. Определение прогностических критериев улучшения зрительных функций у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.....	81
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>85</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>98</b>

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	101

## Введение

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (нПИН) является наиболее распространенной острой нейропатией среди населения среднего и пожилого возраста [11, 35]. Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия характеризуется острым нарушением кровообращения в сосудах зрительного нерва, внезапным безболезненным снижением остроты зрения и/или изменением поля зрения, и приводит к развитию частичной или полной атрофии зрительного нерва. Встречаемость нПИН составляет от 2,3 до 10,2 случая на 100 000 населения старше 50 лет [10].

Согласно мнению некоторых исследований, с возрастом происходят изменения микроциркуляции в глазу, даже при отсутствии патологии [121,122]. Однако, в литературе не было найдено работ, посвященных изучению возрастных особенностей изменения показателей микроциркуляции ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии.

В литературе имеются работы по изучению микрососудистых изменений методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии на небольшой выборке пациентов с нПИН в различных стадиях. При острой стадии нПИН было обнаружено снижение плотности перипапиллярной сети, с очаговым отсутствием микроциркуляции, проявляющейся в виде темных зон.

Было высказано предположение, что картина потери микроциркуляторного русла, наблюдаемая на ОКТ с функцией ангиографии при нПИН в острой стадии, является результатом самого отека ДЗН, который может вызвать механическое сжатие кровеносных сосудов или повлиять на искажение данных при сканировании [48, 49].

При исследовании сосудистых сплетений макулярной области при нПИН в атрофической стадии были получены различные данные. По данным

одних авторов было выявлено [61] снижение перфузии поверхностного макулярного сплетения. В работе других авторов плотность поверхностного парафовеального сплетения по сравнению с контролем не отличалась [66].

В имеющихся зарубежных публикациях представлены исследования кровотока при неартериитной ПИН в острой и атрофической стадиях (Higashiyama T. 2016, Sharma S. 2017, Liu C.H. 2017, Gaier E.D. 2018, Gandhi U. 2018, Fard M.A. 2018, Song Y. 2018). Однако отсутствуют данные морфометрических и микроциркуляторных показателей сетчатки у пациентов с неартериитной ПИН в период разрешения отека диска зрительного нерва; в период перехода в стадию атрофии нервных волокон.

Спектральная ОКТ с функцией ангиографии является неинвазивным методом, проводится в течении нескольких секунд и не требует выполнения внутривенной инъекции, что может вызвать осложнения, в особенности анафилактическую реакцию (Lopez-Saez M.,1998).

Учитывая обращаемость пациентов в различные сроки от начала возникновения нПИН, стадийность течения заболевания, потенциальную возможность вовлечения парного глаза особый интерес вызывает разработка критериев течения нПИН на основании развития и регресса отека диска зрительного нерва (Касымова М.С. 2009).

Таким образом, остается актуальным проведение исследования с применением метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с нПИН в рамках единой научно-исследовательской работы.

### **Цель исследования**

Определить диагностические и прогностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.

## **Задачи исследования**

1. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить особенности морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки в различных возрастных группах.

2. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить морфометрические и микроциркуляторные показатели ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией в острой, подострой и атрофической стадиях.

3. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии провести исследование парных глаз у пациентов с односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

4. Определить диагностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии методами корреляционного, многомерного и регрессионного анализа.

5. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии определить прогностические критерии восстановления зрительных функций у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

## **Научная новизна**

1. На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии впервые выявлены особенности микроциркуляции

перипапиллярной и макулярной сетчатки у лиц среднего и пожилого возраста в сравнении с лицами молодого возраста.

2. Впервые при острой стадии нПИН выявлено наиболее значимое снижение микроциркуляции поверхностного макулярного сосудистого сплетения в назальном секторе перифовеальной области и верхнем секторе парафовеальной области; и глубокого макулярного сосудистого сплетения в назальном, нижнем и темпоральном секторах перифовеальной области.

3. Впервые при нПИН в острой и атрофической стадиях определено наиболее значимое снижение плотности РПК в темпоральном и назальном квадрантах верхнего и нижнего секторов перипапиллярной сетчатки.

4. Впервые на основании метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии при нПИН в атрофической стадии определено наиболее значимое снижение микроциркуляции поверхностного макулярного сосудистого сплетения в нижнем, верхнем и назальном секторах парафовеальной и перифовеальной областей; глубокого макулярного сосудистого сплетения в верхнем и нижнем секторах перифовеальной области и нижнем секторе парафовеальной области.

5. Впервые доказано, что при атрофической стадии нПИН определены более значимые изменения плотности радиальных перипапиллярных капилляров и сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения по сравнению с острой стадией нПИН.

6. Впервые выявлено снижение плотности сосудов парафовеальной области поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений на парном глазу при односторонней нПИН.

7. Впервые определено, что снижение плотности РПК в верхнем квадранте височного сектора ниже 46,4% определяет неблагоприятный прогноз восстановления зрительных функций при нПИН.



## **Практическая значимость**

Метод спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии позволяет выявить изменения микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией при различных стадиях заболевания.

Включение спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в комплексное обследование пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией имеет значение для раннего выявления микроциркуляторных и морфометрических изменений ДЗН, макулярной и перипапиллярной сетчатки на парном глазу; а также динамического наблюдения и прогноза восстановления зрительных функций на глазу с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

Выявленные диагностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, заключающиеся в достоверных отличиях по морфометрическим и микроциркуляторным показателям диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатки при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии, обладают высокой степенью информативности и могут быть использованы для диагностики неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.

Выявленные прогностический критерий, заключающийся в снижении плотности РПК в верхнем квадранте височного сектора, определяет неблагоприятный прогноз неартериитной передней ишемической оптической нейропатии.

## **Внедрение результатов работы в практику**

Разработанные диагностические и прогностические критерии неартериитной передней ишемической оптической нейропатии внедрены в диагностический алгоритм обследования пациентов и клиническую деятельность ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москвы и филиалов, кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

## **Апробация работы**

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2018, 2019); на Юбилейной конференции «Общая и военная офтальмология» (Санкт-Петербург, 2018), на Всероссийской учредительной конференции с международным участием «Современные проблемы нейропсихиатрии» (Москва, 2019); 14th Meeting of European Neuro-Ophthalmology Society (EUNOS) (Порто, 2019), 37th Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) (Париж, 2019), European Association for Vision and Eye Research Conference Young Investigator and Poster Event (EVER) (Флоренция, 2020), XII Съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020), на научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России», (Москва, 2020).

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, получено 3 патента на изобретение РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и используемой литературы. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 23 рисунками. Список литературы содержит 122 источника, из них 19 отечественных и 103 зарубежных. Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Эпидемиология, этиология и факторы риска развития неартериитной передней ишемической оптической нейропатии

По данным Российского статистического ежегодника за 2020 год болезни системы кровообращения являются ведущей причиной в структуре смертности населения в Российской Федерации, что составляет 573,2 человека на 100 000 населения; и занимает второе место в структуре инвалидизации населения и составляет 15,8 на 10 000 человек. При этом отмечается продолжение роста заболеваемости. Инвалидизация населения по болезням глаза составляет 1,6 на 10 000 населения.

По данным литературы, нарушение кровообращения в сосудах глазного яблока связано с патологией сердечно-сосудистой системы. В РФ слепота и слабовидение составляют 101,9 на 100 000 населения [72]. Среди общего числа случаев слепоты, слепота сосудистого происхождения составляет 2,6% [71], частичная атрофия зрительного нерва - 14% [90].

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия (нПИИ) является наиболее распространенной острой нейропатией среди населения среднего и пожилого возраста [11, 35], однако она также встречается и у лиц молодого возраста [4,7,14]. Встречаемость нПИИ составляет от 2,3 до 10,2 случая на 100 000 населения старше 50 лет [10]. По гендерному признаку частота заболеваемости нПИИ выше у мужчин, чем у женщин [14, 35]. Было выявлено, что представители белой расы имеют более высокий риск развития нПИИ, по сравнению с другими расами [35, 36].

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия -это потенциально двустороннее заболевание, характеризующееся внезапным и безболезненным снижением остроты зрения, изменением поля зрения, приводящим к частичной или полной атрофии зрительного нерва.

Впервые три эпизода нПИН были изучены Uhthoff в 1924 году, и данная патология была названа как «атеросклеротический» тип, с целью проведения дифференциальной диагностики с артериитным ПИН, связанным с гигантоклеточным артериитом [1]. Позже в 1956 году Francois J с соавторами [2] описали это состояние как “сосудистый псевдопапиллит”, Miller и Smith в 1966 году описали 11 случаев с нПИН и назвали его “ишемическая оптическая невропатия” [3].

По мнению многих авторов основным источником поражения при нПИН является окклюзия в системе задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) [5,6,105], которая приводит к гипоперфузии зрительного нерва, развитию ишемии и в дальнейшем к формированию частичной атрофии зрительного нерва. При этом у пациентов с нПИН не обязательно происходит полная окклюзия ЗКЦА [19].

Вопрос о причинах возникновения нПИН остается дискуссионным. По мнению Hayreh S.S. причинами развития нПИН являются транзиторная неперфузия или гипоперфузия ДЗН; или эмболическое поражение артерий/артериол, питающих ДЗН [4]. Tesser с соавторами [12] предположил, что в основе развития нПИН лежит «compartment syndrome», а именно механическое сжатие волокон зрительного нерва вследствие ишемического события, вызывающего отек в склере. При этом первичной причиной возникновения ишемического события автор указал системные сосудистые факторы риска. По мнению других [17] исследователей, причиной развития нПИН является обструкция венозного оттока. Авторы предположили, что в «disc at risk» вазодилатация артерий приводит к нарушению венозного оттока, возникновению венозного застоя и вызывает вторичную компрессию ресничной артерии, что приводит к набуханию ЗН и развитию нПИН.

По мнению Hayreh S.S. последовательность развития нПИН следующая: ночная артериальная гипотензия-> падение перфузионного давления в ветвях ЦАС-> развитие осевого инфаркта зрительного нерва-> нПИН [6].

Wang R. с соавторами [82] была создана модель передней ишемической нейропатии у крыс с использованием фотодинамического эффекта. После введения в хвостовую вену деривата гематопорфирина проводили облучение сосудов криптоновым лазером 647 нм. Через 2 часа у животных наблюдалась ишемия переднего отдела зрительного нерва. В другой предложенной модели [83] острой фазы нПИН после введения розового бенгальского в хвостовую вену крыс мелкие сосуды левого зрительного нерва фотоактивировали с помощью 514-нм аргонового зеленого лазера. На третий день было выявлено уменьшение капилляров внутри ДЗН и набухание ДЗН. ФАГ показала дефект заполнения сосудистой оболочки и ДЗН на ранней стадии, а затем гиперфлуоресценцию на поздней стадии. При проведении электрофизиологических исследований отмечалось значительное снижение амплитуды зрительного вызванного потенциала, но электроретинограмма не показала существенных изменений. При проведении микроскопических срезов и иммунохимического окрашивания зрительного нерва и сетчатки не было выявлено воспалительных клеток. На восьмой неделе наблюдалось развитие ЧАЗН. В атрофической стадии была обнаружена потеря ганглиозных клеток сетчатки, с сохранением наружных слоев сетчатки.

Некоторые авторы выделяют три стадии течения неартериитной ПИН. Первая стадия - доклиническая, длительностью три года; вторая стадия – острых клинических проявлений, длительностью до четырех недель; третья стадия - стадия стабилизации процесса, развивается после четырех недель [106]. Другими авторами были выделены четыре стадии течения нПИН: преморбидная, начальная, развитая, регрессии и атрофии. [104].

Одним из факторов, повышающих риск развития нПИН является возраст. Авторами было выявлено, что для каждого дополнительного года жизни риск возникновения эпизода нПИН увеличивался на 2% [35]. А каждое увеличение показателя индекса коморбидности Чарльсона на 1 единицу было связано с 6%-ным повышением риска возникновения нПИН [35].

К системным заболеваниям, повышающим риск развития нПИИ, относят сердечно-сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца [37], атеросклероз [2], системная артериальная гипертензия [6,14,16,35], сахарный диабет [14, 35, 37, 38, 40], гиперкоагуляционное состояние [35], а также ночную артериальную гипотензию [33], гиперхолестеринемию [37], обструктивное апноэ сна [34], возрастную макулярную дегенерацию [35].

По мнению Ellenberger [21] нПИИ может является ранним осложнением гипертонической болезни, однако в исследовании Naugheh [18] эта гипотеза не поддерживается.

Было высказано предположение, что пациенты с нПИИ на фоне системной артериальной гипертензии имеют повышенный риск развития нарушений мозгового кровообращения и инфаркта миокарда [22]. Однако по мнению некоторых авторов, более высокая частота встречаемости артериальной гипертензии и сахарного диабета у пациентов с нПИИ, по сравнению с общей популяцией, не является статистическим доказательством считать данные факторы предрасполагающими к развитию заболевания [14,15].

В литературе описано предположение о гормональной роли в развитии нПИИ [35].

Острая ишемическая оптическая нейропатия может являться проявлением острого течения «глазного ишемического синдрома», при котором происходит ишемическое поражение каротидных артерий и сосудов глазного яблока [73].

По данным литературы, фактором риска развития нПИИ является анатомическая особенность ДЗН: маленький размер глазного яблока и малый размер ДЗН. Известно, что физиологическая экскавация у пациентов с нПИИ меньше, чем в общей популяции [13,41,43,44], что связывают с меньшим размером склерального канала. Скученность оптических волокон при

прохождении через ограниченное пространство в ДЗН и решетчатой пластинке приводит к гипоксии аксонов в зрительном нерве и вызывает стаз аксоплазматического тока, снижение ламинарного кровообращения и приводит к отеку ДЗН [19, 46,104].

Mansour с соавторами обнаружили, что размер ДЗН парных глаз пациентов с нПИН был немного меньше, чем в контрольной группе [45]. Однако наличие данной морфологической особенности ДЗН не объясняет, по какой причине поражение парного глаза происходит не у всех пациентов с нПИН [14].

По данным литературы, фактором развития нПИН могут являться друзы ДЗН, способствующие механическому сжатию волокон и сосудов зрительного нерва [75, 87, 88, 95, 104].

Описан эпизод нПИН на фоне инфекции COVID-19 [42].

## **1.2. Клинические проявления неартериитной передней ишемической оптической нейропатии**

Неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия характеризуется острым нарушением кровообращения в сосудах зрительного нерва, внезапным безболезненным снижением остроты зрения и/или изменением поля зрения, и приводит к развитию частичной или полной атрофии зрительного нерва. По данным исследования Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial (IONDT) было выявлено, что в 42 % случаев потеря зрения отмечалась в течение первых 2-х часов после сна, в 42 % случаев - в течение первых суток [36]. Снижение остроты зрения может быть связана со снижением артериального давления в предутренние часы у пациентов с артериальной гипертонией, способствуя еще большей ночной гипотонии и гипоперфузии ДЗН [77]. У некоторых больных наблюдается появление пелены перед глазом снизу. Характерными изменениями поля зрения при нПИН являются клиновидный дефект с вершиной, направленной к точке фиксации. Выпадение чаще локализуется в нижней половине поля



зрения, однако встречаются выпадение височной или носовой половины поля зрения [106,].

Нарушения цветовосприятия при нПИН обычно не наблюдается [104].

По данным литературы, офтальмоскопические изменения на глазном дне определяются на вторые сутки от начала заболевания. В острой стадии нПИН ДЗН бледный, отечен с проминенцией в стекловидное тело, границы ДЗН размыты. На поверхности ДЗН и в перипапиллярной области могут отмечаться штрихообразные кровоизлияния. Впоследствии в период от двух до шести недель происходит разрешение отека ДЗН и формирование первичной атрофии ДЗН [104, 68, 76, 106]. По мнению авторов важными диагностическими признаками нПИН является результаты электрофизиологических методов. При нПИН определяется повышение порога электрочувствительности, выраженное снижение лабильности зрительного нерва, снижение амплитуды зрительно вызванных потенциалов [73].

По данным одних авторов парные глаза пациентов с односторонней нПИН находятся в преморбидной стадии заболевания [104], последующее поражение парного глаза у 15-20% пациентов с односторонней неартериитной ПИН наблюдается в течении 5 лет [89].

### **1.3. Методы диагностики неартериитной передней ишемической оптической нейропатии**

При проведении ФАГ у пациентов с нПИН в острой стадии отмечается отсроченность заполнения флюоресцином сосудов ДЗН [19,30], гипофлюоресцентные области из-за ишемии ДЗН и гиперфлюоресценцию, окружающую ишемические области из-за утечки из диска зрительного нерва [30]. Наблюдалась задержка заполнения перипапиллярной хориоидеи (на 5 секунд позже, чем в хориоидеи и сетчатке) [19,23-26,30], по сравнению с неишемическим отеком ДЗН (отсутствует задержка) [26], и артериитной ПИН

(полное отсутствие заполнения) [18,25]. Это говорит о том, что задержка заполнения является первичным процессом, а не вторичным по отношению к отеку ДЗН [23].

В исследованиях [25,26] оценка характера заполнения преламинарного слоя была затруднена, так как вышележащая поверхностная сосудистая сеть диска, полученная из артериального кровообращения сетчатки, показала переменный характер заполнения: в некоторых случаях была существенно нарушена, а в других случаях заметно расширена при раннем заполнении. Авторы предположили, что выявленная секторальная сосудистая дилатация может быть проявлением шунтирования в относительно благополучные области диска при нПИН [13,25,26].

Авторами было высказано предположение, что фактором развития ишемии в ДЗН является расположение зоны водораздела (между территориями распространения медиальной и латеральной ЗКЦА) в перипапиллярной сосудистой оболочке [20,31,32]. Нарушение перфузионного давления в пределах распределения ЗКЦА предрасполагает ДЗН к инфаркту [20]. Однако в других исследованиях [23,25] феномен водораздела регистрировался и у здоровых обследуемых, а также отсутствовала корреляция между заполнением сегментов ДЗН с прилегающей хориоидеей, что по мнению авторов связано с отдельным источником притока к ДЗН (параоптические ветви ЗКЦА) [23]. Авторы так же отметили, что хориокапилляр, отсутствие которого на ФАГ ошибочно интерпретируется, как зона водораздела, не вносит существенного вклада в сосудистое обеспечение ламинарной области ДЗН. Было отмечено, что при нПИН, флуоресцеиновая ангиография глазного дна показывает гипоперфузию или неперфузию в перипапиллярной сосудистой оболочке или водораздельных зонах ЗЦА, но не фактическую окклюзию.

В атрофической стадии нПИН при проведении ФАГ наблюдалось ослабленное заполнение преламинарной части зрительного нерва, что по мнению авторов, типично для частичной атрофии зрительного нерва любой этиологии (из-за потери опорной сосудистой сети) [23].

При исследовании индоцианином зеленым в острой стадии нПИН были выявлены дефекты заполнения ДЗН [30]; задержка заполнения перипапиллярной хориоидеи [29,30], в отличие от массивного замедленного заполнения (задержки) при артериитной ПИН [27-30]. Авторами было отмечено, что данный метод не дает существенных преимуществ с точки зрения клинической диагностики и ведения пациентов с нПИН [30].

Было отмечено, что кровоток в ДЗН и сетчатке уменьшается в острой и атрофической стадиях нПИН с использованием лазерных доплеровских методов [50, 63]. При использовании высокоскоростной оптической когерентной томографии также было обнаружено снижение кровотока перипапиллярной сетчатки в глазах с нПИН [51,64].

#### **1.4. Спектральная ОКТ с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии**

Как известно, основная роль в питании органа зрения отведена глазной артерии, которая является ветвью внутренней сонной артерии. От глазной артерии отделяются одна медиальная и одна латеральная задние ресничные артерии. Медиальная и латеральная артерии делятся на 10-20 ветвей, а затем направляются вперед, окружая зрительный нерв. Прободая склеру вокруг зрительного нерва, они проникают в глазное яблоко и разделяются на короткие и длинные ресничные артерии [86]. Кровоснабжение начального отрезка зрительного нерва осуществляется из бассейна ЗКЦА. После проникновения в склеру одни сосуды направляются к ДЗН, другие к хориоидеи. Артерии, направляющиеся к зрительному нерву, проходят косо в склере, а затем изменяют направление и образуют интрасклеральный

артериальный круг [85]. ЗКЦА ди- и трихотомически делятся, при этом образуется большое количество дистальных и значительно меньше параоптических ветвей. С височной стороны ЗКЦА больше. Параоптические артерии участвуют в формировании сосудов перипапиллярной части хориоидеи, а также вертикальной трапециевидной полосы сосудистой оболочки, расположенной выше и ниже ДЗН. Дистальные ЗКЦА кровоснабжают большие области сосудистой оболочки треугольной формы. ЗКЦА проходят в наружном слое сосудистой оболочки (слой Халлера), а от них отходят артериолы, формирующие промежуточный слой (слой Саттлера) и в конечном счете переходят во внутренний слой (слой хориокапилляров) [86].

В кровоснабжении сетчатки задействованы две системы кровообращения: собственные сосуды сетчатки и сосуды хориоидеи. Собственные сосуды сетчатки являются ветвями центральной артерии сетчатки. Примерно у 25% людей сосуды сетчатки исходят непосредственно из сосудистой системы хориоидеи. Механизмы регуляции кровотока в сетчатке и сосудистой оболочке отличаются. В сетчатке преобладают механизмы ауторегуляции, кровообращение хориоидеи регулируется нервными механизмами. Поэтому хориоидальные сосуды, в отличие от сосудов сетчатки более восприимчивы к системным сосудистым изменениям. Внутренние отделы сетчатки кровоснабжаются из системы центральной артерии сетчатки (ЦАС), капиллярная сеть ЦАС распространяется до уровня наружного ядерного слоя [86]. Хориоидея питает нейроэпителиальный слой сетчатки от слоя палочек и колбочек до наружного плексиформного слоя включительно [111].

Высокотехнологичным методом в офтальмологии, позволяющим послойно визуализировать структуры заднего отдела глазного яблока является спектральная оптическая когерентная томография.

В последние годы спектральная оптическая когерентная томография утвердилась в качестве ведущего метода визуализации в офтальмологии, позволяющего диагностировать заболевания зрительного нерва и сетчатки. Возможности метода постоянно расширяются по мере внедрения нового программного обеспечения и совершенствования аппаратуры для ОКТ [96].

По данным литературы считается, что артерии и вены глазного дна отражают системные сосудистые изменения в других органах и предоставляют информацию о факторах риска, а также могут являться индикаторами сосудистых заболеваний сердца, мозга и глаз [97]. Развитие современной технологии ОКТ позволило получить послойную информацию об ангиоархитектонике ДЗН (от поверхностных сосудов до решетчатой пластинки), оценить перипапиллярный кровоток и неинвазивно количественно оценить гемоперфузию ДЗН, что до появления ОКТ с функцией ангиографии не представлялось возможным [100].

В 2006 году учеными из Японии высокоскоростная ОКТ была применена для сканирования сосудов сетчатки [98], а в 2007 году для визуализации хориоидальной микроциркуляции [99].

В США в 2012 году для метода ОКТ с функцией ангиографии был разработан новый алгоритм амплитудно-декорреляционной ангиографии с расщеплением спектра (SSADA) для количественного определения кровотока в диске зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатке [52]. Применение алгоритма SSADA позволило визуализировать кровоток и микрососудистую сеть путем декорреляции движения эритроцитов из статических тканей. По сравнению с флуоресцентной ангиографией и ангиографией с индоцианином зеленым, ОКТ с функцией ангиографии имеет преимущества, так как проводится в течение нескольких секунд и не требует выполнения внутривенной инъекции, что может вызвать осложнения, как анафилактическую реакцию [53].

Спектральная ОКТ с функцией ангиографии позволяет визуализировать кровообращение сетчатки на различных уровнях. Программное обеспечение томографа разделяет макулярную область сетчатки на поверхностное и глубокое сосудистые сплетения. Поверхностное макулярное сосудистое сплетение расположено в слое нервных волокон сетчатки и слое ганглиозных клеток сетчатки. Глубокое макулярное сосудистое сплетение соответствует внутреннему ядерному слою сетчатки [58]. Радиальное перипапиллярное капиллярное сплетение гистологически представляет собой двумерную сеть длинных прямых капилляров, расположенных в поверхностном слое нервных волокон перипапиллярной сетчатки. Их присутствие тесно связано с высоко метаболически активными аксонами ганглиозных клеток сетчатки, которые составляют СНВС. Радиальные перипапиллярные капилляры (РПК) имеют уникальную анатомическую организацию, поскольку они проходят параллельно аксонам нервных волокон сетчатки, в отличие от более глубоких сосудистых сплетений, которые имеют дольчатую конфигурацию [54,55,56,57]. РПК соединяют крупнокалиберные артерии с крупным венозным стволом непосредственно, без анастомоза. Эти анатомические особенности делают РПК более чувствительными к снижению кровотока, в отличие от других капилляров сетчатки [56, 66]. Некоторые функциональные и структурные изменения, включая дугообразную скотому и пламеневидное кровоизлияние в сетчатку, соответствующие распределению этой сети, предполагают возможную связь между РПК и некоторыми оптическими нейропатиями [55,56].

В исследовании 12 пациентов Spaide с соавторами было доказано, что ОКТ с функцией ангиографии с применением алгоритма SSADA может быть более эффективно использована в клинической практике для визуализации радиального перипапиллярного капиллярного сплетения по сравнению с ФАГ, при проведении которой наблюдается наличие хориоидальной флуоресценции [53].

К настоящему времени имеются исследования, в которых при сравнении обследуемых пациентов с контрольной группой были получены показатели для соматически здоровых лиц [100, 101, 102]. Согласно мнению авторов, с возрастом происходят изменения микроциркуляции даже при отсутствии патологий [121,122]. В одной из работ автором было отмечено неоднородное распределение значений индекса кровотока ДЗН на разных уровнях сегментации в контрольной группе и наличие у здоровых обследуемых свободных от перфузии участков, что, по мнению автора, обусловлено анатомическими особенностями его кровоснабжения, неравномерностью распределения кровотока в ткани ДЗН, а также значительной вариабельностью его ангиоархитектоники [100]. В работе других авторов, при использовании компьютерного метода визуализации было выявлено сужение диаметра артериол и венул сетчатки с возрастом [120]

Однако в литературе не было найдено работ, посвященных изучению возрастных особенностей изменения показателей микроциркуляции ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки.

В литературе имеются работы по изучению микрососудистых изменений методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии на небольшой выборке пациентов с нПИН в различных стадиях.

В одной из первых работ, у 10 пациентов с нПИН в острой стадии (длительность заболевания до 10 дней) [62] используя прибор Cirrus HD-OCT в режиме Angioplex было обнаружено снижение плотности перипапиллярной сети, с очаговым отсутствием микроциркуляции, проявляющейся в виде темных зон. Авторы предположили, что области отсутствия капилляров могут соответствовать скоростям потока ниже порога идентификации метода ОКТ с функцией ангиографии или ишемическим областям. В другом исследовании [48] было обнаружено уменьшение перипапиллярной сосудистой сети на уровне хориоидеи. Однако отсутствие возможности проведения количественного анализа не позволило измерить кровотоки и снижение

сосудистой плотности в данных исследованиях. При проведении количественного анализа методом ОКТ с функцией ангиографии в ряде работ также было выявлено снижение плотности РПК [49,60] в пораженном глазу. При этом снижение плотности РПК наблюдалось преимущественно в височном секторе [49]. Было высказано предположение, что картина потери микроциркуляторного русла, наблюдаемая на ОКТ с функцией ангиографии при нПИН в острой стадии, является результатом самого отека ДЗН, который может вызвать механическое сжатие кровеносных сосудов или повлиять на искажение данных при сканировании [48, 49].

В литературе описаны случаи исследования кровотока при атрофической стадии нПИН. Liu с соавторами было впервые исследовано состояние микроциркуляции при нПИН в атрофической стадии методом ОКТ с функцией ангиографии. При обследовании 13 пациентов (средняя длительность заболевания 14,1 месяцев) было выявлено уменьшение плотности РПК [66]. В других исследованиях в атрофической стадии нПИН также было обнаружено снижение плотности РПК [60,61,65,59] и перипапиллярных хориокапилляров [65]. Авторами было предложено, что гипоперфузия РПК является следствием ишемического события, а не источником первичной патологии [65]. Наибольшее снижение плотности РПК у пациентов с нПИН в атрофической стадии наблюдалось в верхнем секторе [59]. Была выявлена корреляционная взаимосвязь между гипоперфузией РПК и истончением СНВС [65, 66], истончением комплекса ГКС и дефекту поля зрения [65].

В литературе имеются сведения об исследовании макулярного кровотока при нПИН в острой стадии. Так, авторами при исследовании 20 глаз сроком, длительностью заболевания до 2 недель, было выявлено снижение средней плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сплетений параfovealной области, а также по четырем секторам. Было



высказано предположение, что снижение микроциркуляции макулярной сетчатки обусловлено медленной скоростью кровотока [68].

В другом исследовании 26 глаз с нПИН, срок заболевания от 3 до 13 месяцев (в среднем  $6,1 \pm 3,5$  месяцев) [112] было выявлено снижение средней толщины СНВС, снижение толщины ГКС, средней плотности РПК, средней плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений, по сравнению с контролем.

При исследовании сосудистых сплетений макулярной области при нПИН в атрофической стадии были получены различные данные. По данным одних авторов было выявлено [61] снижение перфузии поверхностного макулярного сплетения. В работе других авторов плотность поверхностного парафовеального сплетения по сравнению с контролем не отличалась [66]. Было высказано предположение, что парафовеальная перфузия сетчатки менее подвержена влиянию, так как толщина нейросенсорного слоя сетчатки в центральной ямке аналогична контрольным значениям при атрофии зрительного нерва вследствие нПИН [66,67].

При динамическом обследовании 6 пациентов с нПИН через 7 дней и повторно через 3 месяца было обнаружено значительное истончение СНВС, наибольшие изменения наблюдались в височном квадранте; истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки, снижение плотности РПК, преимущественно в височном квадранте на 17,2% [113]. Также отсутствуют данные о состоянии парного глаза при односторонней нПИН. Имеются работы, в которых парный глаз был определен, как контрольная группа для сравнения с пораженным глазом. В парном глазу наблюдалась плотная микрососудистая сеть вокруг ДЗН [49].

## **Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика материала**

Было обследовано 142 человека (203 глаза), из них 69 человек с диагнозом односторонняя неартериитная ПИН и 73 «условно здоровых» человека. Возраст обследуемых составил от 18 до 77 лет, женщин – 78 (54,9%), мужчин – 64 (45,1%).

Все пациенты с односторонней неартериитной ПИН были разделены на три основные группы в зависимости от длительности заболевания от появления жалоб и первых симптомов:

Первая группа (основная) – 21 пациент (21 глаз) с односторонней неартериитной ПИН, длительность заболевания от 3 дней до 30 дней (острая стадия);

Вторая группа (основная) – 20 пациентов (20 глаз) с односторонней неартериитной ПИН, длительность заболевания от 31 дня до 180 дней (подострая стадия);

Третья группа (основная) – 28 пациентов (28 глаз) с односторонней неартериитной ПИН, длительность заболевания от 181 дня до 3 лет (атрофическая стадия);

Четвертая группа (сравнения) – 61 пациент (61 парный глаз) с односторонней неартериитной ПИН.

Было обследовано 73 (73 глаза) «условно здоровых» человека. Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения было выделено две группы. Группу лиц молодого возраста от 18 до 44 лет составили 36 человек (36 глаз), группу лиц среднего и пожилого возраста от 45 до 76 лет составили 37 человек (37 глаз). Поскольку неартериитная ПИН является наиболее распространенной острой оптической нейропатией среди населения

среднего и пожилого возраста, данная группа была определена, как контрольная.

У всех пациентов с неартериитной ПИН в обследование были включены оба глаза; в группах лиц молодого, среднего и пожилого возраста оценивали только один глаз, избранный случайным методом, в соответствии с критериями исключения.

Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика обследуемых групп

Группы	45-76 лет	Основные группы			Сравнения 4	18-44 лет
		1	2	3		
Количество глаз	37	21	20	28	61	36
Возраст, лет (M±σ)	56,9±9,8	64,2±8,2	57,7±9,1	63,0±5,3	61,6±7,5	32,2±0,8
Женщины (%)	21(56%)	11(52%)	9(45%)	15(53%)	32(52%)	22(61%)
Мужчины (%)	16(44%)	10(48%)	11(55%)	13(47%)	29(48%)	14(39%)

Критерии исключения из исследования для всех групп:

- 1) Значения сферической рефракции глаза более 3,0 дптр., цилиндрический компонент более 3,0 дптр.
- 2) Длина глаза менее 22 мм и более 25 мм.
- 3) Наличие признаков гигантоклеточного артериита (повышенного СОЭ и С-реактивного белка).
- 4) Наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии.
- 5) Снижение прозрачности оптических сред глаза.

б) Наличие глазной патологии (аметропии средней и высокой степеней, катаракта, глаукома, патология макулярной области сетчатки, воспалительные процессы переднего отрезка глаза).

Из четвертой группы были исключены восемь пациентов (8 глаз).

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». От всех пациентов было получено письменное информированное согласие на обработку персональных данных и диагностическое обследование, а также использование данных исследования в научных целях.

## **2.2. Дизайн исследования**

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование, состоящее из пяти этапов.

На первом этапе исследования на основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии были изучены морфометрические и микроциркуляторные показатели диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатки в различных возрастных группах у условно здоровых лиц.

На втором этапе исследования на основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии были определены морфометрические и микроциркуляторные параметры у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в острой, подострой и атрофической стадиях.

На третьем этапе на основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии были изучены

морфометрические и микроциркуляторные показатели диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатки парных глаз пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

На четвертом этапе исследования были определены диагностические критерии и диагностическая значимость метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией методами корреляционного, многомерного и регрессионного анализа.

На пятом этапе исследования были выявлены прогностические критерии, определяющие восстановление зрительных функций у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

### **2.3. Основные методы исследования**

Всем обследуемым проводился сбор анамнеза заболевания (время возникновения заболевания), наличия сопутствующих соматических заболеваний, травм органа зрения. Для оценки структурно-функционального состояния органа зрения были применены стандартные и дополнительные методы исследования. Стандартное офтальмологическое обследование включало: рефрактометрию на авторефрактометре KR-8900, Topcon (Япония); визометрию на приборе RC-5000, Tomey (Япония) с максимальной коррекцией аметропии; пневмотонометрию на приборе СТ-80, Topcon (Япония); статическую периметрию на приборе Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec Inc. (Германия) по программе тестирования 120 точек; электрофизиологические исследования на приборе «Фосфен-тестер» (Россия) с определением показателя пороговой чувствительности сетчатки (ПЭЧ) и показателя электрической лабильности (ЭЛ); биомикроскопию переднего и заднего отрезка глазного яблока с использованием щелевой лампы SL-120, Carl Zeiss Meditec AG. (Германия) и асферической линзы Ocular MaxField 78D, Ocular Instruments (США).

## 2.4. Специальные методы исследования

Спектральная оптическая когерентная томография с функцией ангиографии проводилась на устройстве RTVue XR Avanti (Optovue Inc., США) по общепринятой методике. Плотность капилляров и сосудов оценивалась по процентной площади, занимаемой в исследуемых областях, и измерялась с помощью установленного программного обеспечения для картирования плотности потока AngioAnalytics. По протоколу «HD Angio Disc» с площадью сканирования 4,5\*4,5 мм оценивали относительную плотность радиальных перипапиллярных капилляров (РПК), толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса (НРП) и объем экскавации (ОЭ), среднее отношение размера экскавации к ДЗН. Показатели плотности РПК и толщины СНВС определялись в 8 квадрантах (Nasal Superior, Nasal Inferior, Inferior Nasal, Inferior Tempo, Tempo Inferior, Tempo Superior, Superior Tempo, Superior Nasal) и усредненно для всей зоны перипапиллярной сетчатки (Рисунок 3). Значения плотности РПК выражались в процентах (%), толщины СНВС - в микрометрах, площадь ДЗН и НРП - в мм<sup>2</sup>, ОЭ- мм<sup>3</sup>. Зона перипапиллярной сетчатки определялась в области, определяемой как эллиптическое кольцо, шириной 750 мкм от границы ДЗН, в слое толщиной 100 мкм от внутренней пограничной мембраны. Сегмент «RPC», автоматически выделяемый прибором, представляет собой слой от внутренней пограничной мембраны до задней границы СНВС (Рисунок 1).

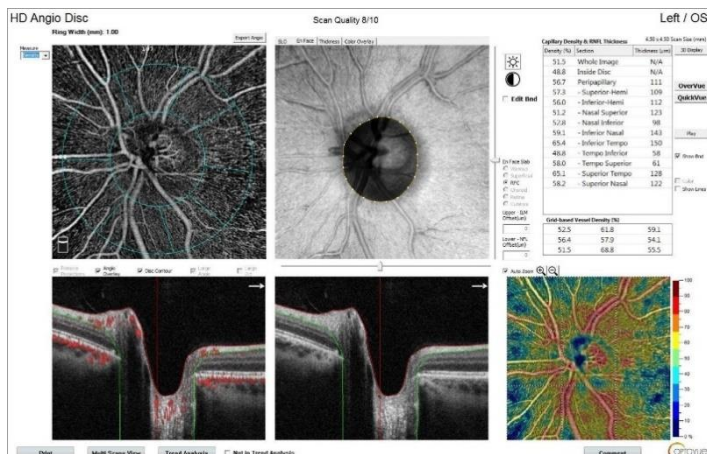


Рисунок 1 - Протокол «HD Angio Disk» 4,5\*4,5 мм левого глаза «условно здорового» добровольца в группе контроля

Сканирование зоны макулярной области сетчатки проводилось с использованием протокола «HD Angio Retina» с площадью сканирования 6\*6 мм с центрированием на фовеа. Ангиограмма предоставляет информацию о кровотоке в различных слоях сетчатки в виде карты плотности сосудов. Определялись показатели относительной плотности сосудов, выраженные в процентах (%), в парафовеальной и перифовеальной областях, и в отдельности для четырех секторов в каждой области. Парафовеальная область определялась как кольцевое пространство, с наружным диаметром 3 мм и внутренним диаметром 1 мм с центром в фовеа, перифовеальная область - с наружным диаметром 6 мм и внутренним диаметром 3 мм с центром в фовеа.

Автоматическая сегментация макулярной сетчатки прибором на поверхностное и глубокое макулярное сплетение позволяет количественно оценить плотность сосудов в данной области на разных уровнях. Поверхностное сосудистое сплетение представляет собой сосудистую сеть слоя нервных волокон сетчатки и слоя ганглиозных клеток. Глубокое сосудистое сплетение – сосудистую сеть внутреннего ядерного слоя (Рисунок 2,3). Внутренние отделы сетчатки кровоснабжаются из системы центральной артерии сетчатки, наружные отделы сетчатки снабжаются из хориоидеи [86].

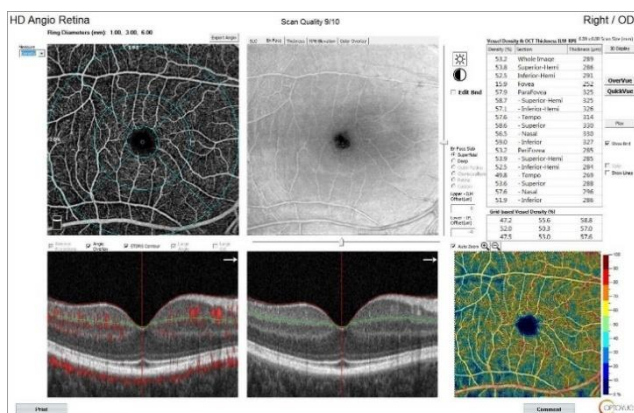


Рисунок 2 -Протокол «HD Angio Retina» 6\*6 мм правого глаза «условно здорового» добровольца в группе контроля

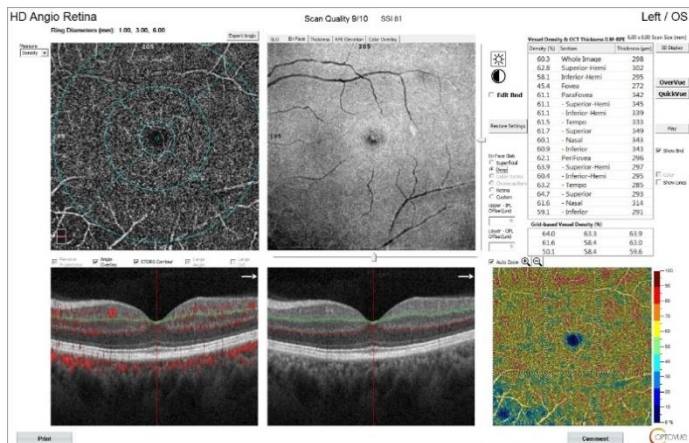


Рисунок 3 - Протокол «HD Angio Retina» 6\*6 мм левого глаза «условно здорового» добровольца в группе контроля

По протоколу «GCC» 6\*6 мм оценивали показатели комплекса ганглиозных клеток сетчатки: толщину комплекса ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем (ГКС+ВПС), индексы фокальных и глобальных потерь. Индекс фокальных потерь (%) отражает общую сумму потерь объема ГКС, индекс глобальных потерь (%) -среднюю (диффузную) потерю объема ГКС (Рисунок 4).

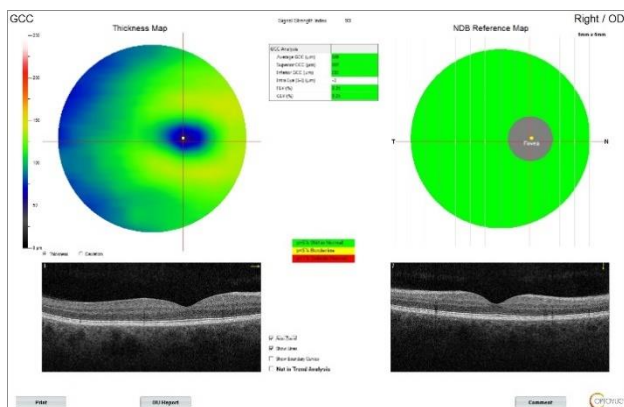


Рисунок 4- Протокол «GCC» 6\*6 мм показателей комплекса ганглиозных клеток сетчатки правого глаза в группе контроля

Процесс сканирования осуществлялся одним и тем же оператором. В исследование включался один лучший скан, с четкой центрацией на ДЗН и



фова, без наличия артефактов и показателями силы сигнала свыше 8/10 (максимально 10/10).

## **2.6. Статистические методы обработки данных**

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 23.0. Распределение числовых данных проверялось на нормальность с помощью критерия Шапиро — Уилка. Данные с нормальным распределением представлены в формате  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее арифметическое значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение. Данные с распределением, отличным от нормального, представлены в формате  $Me (Q25; Q75)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q25$ ,  $Q75$  — нижний и верхний квартиль, соответственно. Для сравнения двух групп использовался  $U$ -критерий Манна — Уитни. Для сравнения более двух групп использовался критерий Краскела-Уоллиса. Корреляционный анализ производился с помощью коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ). Для определения диагностических критериев и диагностической значимости использовалась бинарная логистическая регрессия с последовательным набором предикторов по Вальду. Результаты логистической регрессии представляли в виде значимости. Оценку качества логистической модели дополняли ROC анализом.

### **Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЗН, ПЕРИПАПИЛЛЯРНОЙ И МАКУЛЯРНОЙ СЕТЧАТКИ МЕТОДОМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАРТЕРИИТНОЙ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

Целью данной главы явилось изучение морфометрических и микроциркуляторных показателей диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с нПИН в различных стадиях. Для решения поставленной цели было необходимо изучить возрастные изменения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии; изучить морфометрические и микроциркуляторные показатели диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с нПИН с различной длительностью заболевания.

#### **3.1. Показатели спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах**

По данным мировой литературы, при наблюдении пациентов с заболеваниями, влияющими на плотность капилляров сетчатки, следует учитывать возрастные различия.

Были определены морфометрические и микроциркуляторные показатели ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии у 73 «условно здоровых» человек (73 глаза). Из них 36 человек (36 глаз) в возрасте от 18 до 44 лет (группа лиц молодого возраста) и 37 человек (37 глаз) в возрасте от 45 до 76 лет (группа лиц среднего и пожилого возраста).

Оценивались площадь диска зрительного нерва, площадь нейроретинального пояска, средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, показатели комплекса ганглиозных клеток сетчатки, средняя плотность

радиальных перипапиллярных капилляров, средняя плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения.

В обеих группах МКОЗ составила 1,0, ВГД=15,4±2,3 мм.рт.ст., поле зрения- без патологии. Длина глаза в среднем составила 23,2±2,0 мм.

Сравнения двух групп представлены в таблицах 2-4.

В результате исследования морфометрических показателей ДЗН, толщины СНВС и комплекса ГКС+ВПС, между группами не было выявлено достоверных различий ( $p>0,05$ ) (Таблица 2).

Таблица 2 - Морфометрические показатели ДЗН и сетчатки по данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах ( $M\pm\sigma$ )

Показатель	Группа лиц молодого возраста (n=36)	Группа лиц среднего и пожилого возраста (n=37)
Avg RNFL, мкм	114,1±7,9	110,1±11,9
Avg GCC, мкм	100,9±4,9	98,2±6,3
Rim area, мм <sup>2</sup>	1,69±0,36	1,69±0,37
Disc area, мм <sup>2</sup>	2,01±0,36	1,90±0,29
Cup Volume, мм <sup>3</sup>	0,067±0,08	0,033±0,046
Cup/Disc AR	0,15±0,12	0,11±0,11

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует,  $p>0,05$ .

Avg RNFL- средняя толщина СНВС, Avg GCC-средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, Rim

area-площадь нейроретинального пояска, Disc area-площадь ДЗН, Cup Volume- объем экскавации, Cup/Disc AR- среднее отношение размера ЭД к ДЗН.

В группе от 45 до 76 лет, по сравнению с группой от 18 до 44 лет, выявлено достоверное снижение средней плотности РПК, плотности РПК в височном и назальном квадранте верхнего сектора ( $p < 0,05$ ), нижнем квадранте височного сектора ( $p < 0,001$ ) (Таблица 3).

Таблица 3 – Показатели плотности радиальных перипапиллярных капилляров (RPC) по данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа лиц молодого возраста (n=36)	Группа лиц среднего и пожилого возраста (n=37)
Avg RPC, %	53,3±2,2	52,0 ±2,2*
RPC N-S, %	50,2±3,3	49,4±2,9
RPC N-I, %	48,8±3,4	48,3±3,9
RPC I-N, %	51,4±4,9	51,4±3,2
RPC I-T, %	59,6±3,9	57,9±3,4
RPC T-I, %	55,0±4,0	51,7±3,3**
RPC T-S, %	56,5±2,7	54,8±3,7
RPC S-T, %	57,7±3,7	55,6±3,3*
RPC S-N, %	50,8±3,5	48,9±3,3*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*\*- $p < 0,001$ , \*- $p < 0,05$ . Avg RPC- средняя плотность РПК, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний

квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора

При изучении показателей микроциркуляции поверхностного макулярного сосудистого сплетения в группе лиц среднего и пожилого возраста, по сравнению с группой лиц молодого возраста было выявлено достоверное снижение средней плотности сосудов парафовеальной и перифовеальной областей. При секторальном анализе были выявлены достоверные различия во всех секторах, кроме нижнего сектора парафовеальной области и верхнего сектора перифовеальной области ( $p>0,05$ ) (Таблица 4).

Таблица 4 – Показатели плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения по данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах ( $M\pm\sigma$ )

Показатель		Группа лиц молодого возраста (n=36)	Группа лиц среднего и пожилого возраста (n=37)
sParaf,%	Avg.	55,9±1,7	54,5±2,3*
	T	55,4±1,8	53,9±2,5*
	S	56,9±2,1	55,5±2,5*
	N	55,4±2,1	53,7±2,2**
	I	56,2±2,5	55,0±3,2
sPerif,%	Avg.	53,6±2,4	52,0±2,5*
	T	49,3±2,3	48,1±2,2*
	S	53,7±3,3	52,6±2,5
	N	57,7±2,1	55,7±2,3**
	I	53,8±3,3	51,3±3,1**

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $** - p < 0,001$ ,  $* - p < 0,05$ . sParaf-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, sPerif-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, Т-височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

Таким образом, в группе среднего и пожилого возраста (45-76 лет), по сравнению с группой молодого возраста (18-44 лет), было выявлено достоверное снижение показателей микроциркуляции: средней плотности РПК, плотности РПК в височном и назальном квадранте верхнего сектора ( $p < 0,05$ ), нижнем квадранте височного сектора ( $p < 0,05$ ); средней плотности сосудов парафовеальной и перифовеальной областей поверхностного макулярного сосудистого сплетения, и в трех секторах парафовеальной и перифовеальной областей.

### **3.3. Результаты изучения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией**

На втором этапе работы, с целью изучения морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, макулярной и перипапиллярной сетчатки, было обследовано 69 пациентов в различных стадиях нПИН и был проведен сравнительный анализ с контрольной группой.

#### **3.3.1. Изменения морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов в острой стадии неартериитной передней ишемической оптической нейропатии**

Был обследован 21 пациент (21 глаз) в острой стадии нПИН. Длительность заболевания составила от 3 дней до 30 дней. Пациенты предъявляли следующие жалобы: ощущение пелены перед глазом- 18 человек,

ощущение «вспышек» перед глазом- 9 человек, появление горизонтальной полосы перед глазом- 1 человек, резкое снижение остроты зрения и появление дефектов в поле зрения- 19 человек, изменение поля зрения- 3 человека.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) у пациентов в группе с нПИН в острой стадии: от  $pr.certa$  до 0,9. У 1 пациента острота зрения составила  $pr.certa$ , у 8 пациентов - от 0,01 до 0,2, у 9 пациентов - от 0,3 до 0,9, у 3 пациентов - 0,9. ВГД= $15,2 \pm 3,2$  мм.рт.ст., рефракция глаз составила от 0 до  $\pm 3,0$  дптр., длина оси глаза -  $22,79 \pm 1,10$  мм (от 20,44 мм до 23,99 мм). При компьютерной периметрии были выявлены следующие дефекты поля зрения: нижненосовые скотомы- 11 человек, нижние альтитудинальные скотомы- 6 человек, множественные абсолютные и относительные скотомы- 4 человека. При проведении офтальмоскопии у всех пациентов определялась ступенчатость границ ДЗН (Рисунок 3). По результатам исследования электрофизиологических показателей у всех пациентов в острой стадии нПИН было выявлено нарушение проводимости: электрическая лабильность составила  $25 \pm 6$  Гц (от 15 до 34 Гц), порог электрической чувствительности -  $174,2 \pm 106,9$  мкА (от 74 до 400 мкА). У всех пациентов по результатам консультации терапевта был выставлен диагноз - системная артериальная гипертензия. По результатам исследования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) методами дуплексного и/или триплексного сканирования было обнаружено: начальные проявления атеросклероза - 5 пациентов (23,8% случаев), атеросклероз нестенозирующего типа - 14 пациентов (66,6% случаев), атеросклероз стенозирующего типа-2 пациента (9,5%). При проведении МРТ головного мозга во всех случаях были выявлены признаки микроангиопатии: единичные очаги сосудистого генеза – у 14 пациентов, множественные очаги - у 7 пациентов.

По данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии у всех пациентов в первой группе было выявлено утолщение СНВС (Avg RNFL) от

136 до 403 мкм ( $237,7 \pm 82,2$  мкм), отсутствие экскавации (Cup Volume=0), снижение средней плотности РПК (Avg RPC) до 35,6 % (в среднем  $43,8 \pm 6,1\%$ ) (Таблица 4,5, Рисунок 5). При секторальном анализе наиболее выраженное утолщение СНВС в группе с нПИН в острой стадии было отмечено в назальном и темпоральном квадрантах нижнего сектора (I-N, I-T) и нижнем квадранте височного сектора (T-I).

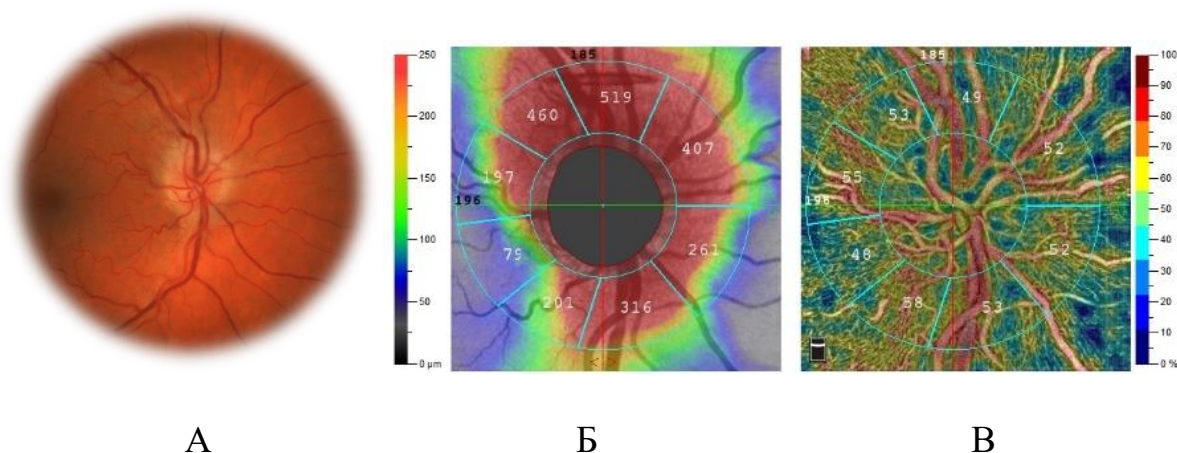


Рисунок 5 - Правый глаз пациента первой группы: А-Фундус-изображение глазного дна, Б-толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), В- плотность радиальных перипапиллярных капилляров (РПК)

Результаты сравнительного анализа параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки, полученных методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии, между группами нПИН в острой стадии и контролем представлены в таблицах 5-9.

Таблица 5 – Сравнение показателей толщины СНВС (RNFL) в первой группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 1 (n=21)
Avg RNFL, мкм	$110,1 \pm 11,9$	$237,7 \pm 82,2^{**}$



RNFL N-S, мкм	105,7±14,7	226,3±101,7*
RNFL N-I, мкм	92,5±12,9	221,5±95,7*
RNFL I-N, мкм	126,4±11,2	325,2±117,5*
RNFL I-T, мкм	137,7 ±18,2	310,1±155,9*
RNFL T-I, мкм	66,3±9,4	179,3±117,3*
RNFL T-S, мкм	71,7 ± 8,7	157,7±79,2*
RNFL S-T, мкм	129,7 ± 19,3	247,4±106,2*
RNFL S-N, мкм	122,5±22,3	242,3±94,6*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $*-p < 0,001$ . Avg RNFL – средняя толщина СНВС, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора.

Таблица 6 – Сравнение морфометрических параметров ДЗН в первой группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 1 (n=21)
Rim area, мм <sup>2</sup>	1,69±0,37	2,43±0,56*
Disc area, мм <sup>2</sup>	1,90±0,29	2,53±0,56*
Cup Volume, мм <sup>3</sup>	0,033±0,046	0*
Cup/Disc AR	0,11±0,11	0*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $*-p < 0,01$ . Rim area-площадь нейроретинального пояса, Disc area-площадь ДЗН, Cup Volume- объем экскавации, Cup/Disc AR- среднее отношение размера ЭД к ДЗН.

У 8 из 21 пациента (38,1%) было выявлено снижение показателя средней толщины комплекса ГКС+ВПС, у всех пациентов - достоверное увеличение индекса объема фокальных (FLV) ( $p=0,008$ ) и глобальных (GLV) потерь ( $p=0,036$ ) ганглиозных клеток сетчатки, что свидетельствует о поражении ганглиозных клеток сетчатки уже в острой стадии нПИН (Таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительный анализ комплекса ГКС+ВПС в первой группе и группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 1 (n=21)
Avg GCC, мкм	98,2±6,3	94,2±13,5
FLV, %	0,52±0,42	2,94±3,39*
GLV, %	1,12±0,85	6,8±7,76*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*- $p < 0,05$ . Avg GCC- средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, FLV-объем фокальных потерь ГКС, GLV- объем глобальных потерь ГКС.

У пациентов в первой группе выявлено статистически достоверное снижение показателя средней плотности РПК на 15% (среднее значение  $43,8 \pm 6,1\%$ ), по сравнению с контролем (среднее значение  $52,0 \pm 2,2\%$ ) ( $p < 0,001$ ) (Таблица 8). При проведении анализа колориметрических карт плотности РПК в первой группе отмечено очаговое «выпадение» капилляров и разрежение перипапиллярного рисунка, по сравнению с группой контроля, где наблюдалась плотная микрососудистая сеть вокруг ДЗН (Рисунок 6А, Б).

Таблица 8 – Сравнительный анализ плотности РПК (RPC) по данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии в первой группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля	Группа 1
------------	-----------------	----------

	(n=37)	(n=21)
Avg RPC, %	52,0 ± 2,2	43,8±6,1**
RPC N-S, %	49,4±2,9	41,0±7,4**
RPC N-I, %	48,3±3,9	43,5±4,7**
RPC I-N, %	51,4±3,2	44,4±6,7**
RPC I-T, %	57,9±3,4	47,9±8,4**
RPC T-I, %	51,7±3,3	47,2±7,2*
RPC T-S, %	54,8±3,7	47,2±9,4**
RPC S-T, %	55,6±3,3	41,5±11,0**
RPC S-N, %	48,9±3,3	37,8±9,3**

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*\*- $p < 0,001$ , \*- $p < 0,05$ . Avg RPC- средняя плотность РПК, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора.

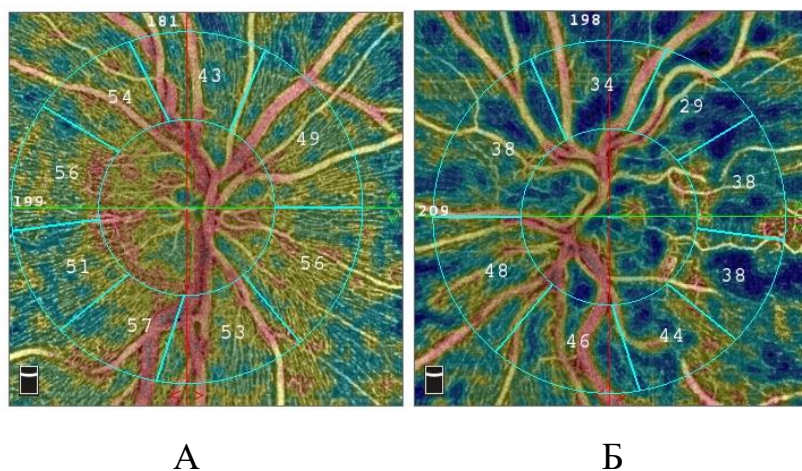


Рисунок 6- Колориметрическая карта плотности РПК по протоколу «HD Angio Disk» 4,5\*4,5 мм: А -контроль, Б -острая стадия нПИИ.

При секторальном анализе наибольшее уменьшение плотности РПК в группе с нПИН в острой стадии было выявлено в назальном (S-N) и темпоральном (S-T) квадрантах верхнего сектора на 22,7% и 25,3%, соответственно; в темпоральном (I-T) и назальном (I-N) квадрантах нижнего сектора на 17,2% и 14,6%, соответственно.

По результатам исследования микроциркуляторных показателей макулярной сетчатки у пациентов с нПИН в острой стадии, по сравнению с группой контроля, было выявлено статистически достоверное снижение среднего значения плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в парафовеальной области на 8,4%, в перифовеальной области на 12,7%; в глубоком макулярном сосудистом сплетении в парафовеальной области на 7,5%, в перифовеальной области на 11,7% ( $p < 0,001$ ) (Таблица 9,10). При визуальном анализе колориметрических карт плотности сосудов макулярной сетчатки в группе с острой стадией нПИН было выявлено «выпадение» сосудов и разрежение сосудистого рисунка, по сравнению с контрольной группой (Рисунок 7А, Б). При секторальном анализе наиболее выраженное снижение плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения при нПИН в острой стадии регистрировалось в назальном секторе перифовеальной области (N) на 12,4%, в верхнем секторе парафовеальной области (S) на 11,7% ( $p < 0,001$ ).

Таблица 9 – Сравнительный анализ плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в первой группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		Группа контроля (n=37)	Группа 1 (n=21)
sParaf,%	Avg.	54,5±2,3	49,4±4,5*
	T	53,9±2,5	49,7±4,0*
	S	55,5±2,5	48,3±5,1*

	N	53,7±2,2	50,2±4,4*
	I	55,0±3,2	49,4±5,9*
sPerif,%	Avg.	52,0±2,5	45,7±5,1*
	T	48,1±2,2	43,7±4,0*
	S	52,6±2,5	45,4±6,2*
	N	55,7±2,3	48,5±5,3*
	I	51,3±3,1	46,3±5,5*

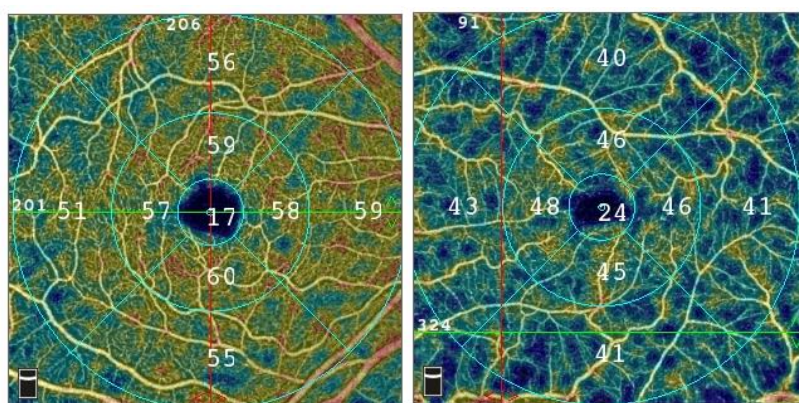
Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $*-p < 0,001$ . sParaf- плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, sPerif-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T-височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

Таблица 10 – Сравнительный анализ плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения в первой группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		Группа контроля (n=37)	Группа 1 (n=21)
dParaf,%	Avg.	58,4±3,9	53,8±4,6*
	T	59,3±3,7	55,5±4,5*
	S	58,2±4,6	53,3±4,3*
	N	58,5±3,6	54,3±5,2*
	I	57,3±4,7	52,3±5,8*
dPerif,%	Avg.	56,8±5,9	50,7±5,5*
	T	58,3±4,9	52,4±5,4*
	S	57,5±6,1	51,2±6,9*
	N	56,4±6,1	49,4±4,7*

	I	55,0±7,5	50,0±6,9*
--	---	----------	-----------

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $*-p < 0,001$ . dParaf-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, dPerif-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T – височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.



А

Б

Рисунок 7 - Карта плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения по протоколу «HD Angio Retina» 6\*6 мм: А - контроль, Б- нПИН в острой стадии.

Наиболее выраженное снижение плотности сосудов в глубоком макулярном сосудистом сплетении было определено в назальном (N) на 13,3%; нижнем на 10,4% (I) и темпоральном на 10,3% (T) секторах перифовеальной области ( $p < 0,001$ ).

У пациентов с нПИН в острой стадии более выраженные изменения микроциркуляции наблюдались в поверхностном макулярном сосудистом сплетении, по сравнению с глубоким макулярным сосудистым сплетением. Было выявлено, что показатели плотности сосудов в перифовеальной области в обоих слоях были ниже, по сравнению с плотностью сосудов парафовеальной области.

Таким образом, в результате исследования у всех пациентов с нПИН в острой стадии было выявлено: отек ДЗН, достоверное увеличение диаметра ДЗН, утолщение СНВС, отсутствие экскавации, увеличение объема фокальных и глобальных потерь ганглиозных клеток сетчатки ( $p < 0,01$ ). Снижение показателя средней толщины комплекса ГКС+ВПС отмечалось у 38,1% пациентов. У всех пациентов было выявлено достоверное снижение всех показателей микроциркуляции: плотности РПК ( $p < 0,001$ ), плотности сосудов поверхностного и глубокого слоев макулярной области ( $p < 0,001$ ). При анализе колориметрических карт плотности отмечалось «выпадение» сосудов и разрежение сосудистого рисунка, по сравнению с группой контроля. Наибольшее изменение показателей микроциркуляции перипапиллярной сетчатки сопровождалось морфометрическими изменениями в соответствующих секторах (назальный и темпоральный квадрант нижнего сектора). Изменения микроциркуляции в макулярной области были более выражены в перифовеальной области поверхностного и глубокого макулярного сосудистого сплетения, при секторальном анализе - в назальном секторе перифовеальной области и верхнем секторе парафовеальной области поверхностного макулярного сосудистого сплетения; и в назальном секторе глубокого макулярного сосудистого сплетения.

### **3.2.2. Результаты исследования параметров спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в подострой стадии**

Во вторую группу обследуемых были включены 20 пациентов (20 глаз) с подострой стадией неартериитной ПИН, из них 11 женщин и 9 мужчин, средний возраст  $57,6 \pm 9,1$  лет (от 46 до 77 лет). Длительность заболевания составила от 31 до 180 дней. Пациенты предъявляли следующие жалобы: ощущение «вспышек» и появление «пелены» перед глазом – 13 человек, резкое снижение остроты зрения и появление дефектов поля зрения - 16 человек, дефекты в поле зрения- 4 человека. МКОЗ =  $0,3 \pm 0,3$  (от 0,01 до 0,9), ВГД -  $14,8 \pm 1,3$  мм.рт.ст., длина оси глаза -  $23,8 \pm 0,82$  мм (от 22,56 мм до 24,72 мм).

Показатели электрофизиологического исследования: электрическая лабильность  $29,7 \pm 5,2$  Гц (от 22 до 35 Гц), порог электрической чувствительности  $99,3 \pm 39,6$  мкА (от 67 до 190 мкА). По данным компьютерной периметрии были выявлены нижненосовые, альтитудинальные скотомы. При проведении офтальмоскопии: ДЗН бледно-розовый, границы ДЗН нечеткие. У всех пациентов второй группы на МРТ ГМ были выявлены МР-признаки множественных очаговых изменений вещества головного мозга дисциркуляторного характера. Все пациенты второй группы были разделены в зависимости от длительности заболевания и появления симптомов: от 31 до 55 дней - 5 человек (5 глаз), от 56 до 89 дней - 5 человек (5 глаз), от 90 до 180 дней - 10 человек (10 глаз).

У пациентов с длительностью заболевания от 31 до 55 дней средняя толщина СНВС составила от 104 мкм до 131 мкм, средняя толщина комплекса ГКС+ВПС от 72 мкм до 98 мкм, средняя плотность РПК от 31,6% до 48%, средняя плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения параfovealной области от 46,2% до 55,8%, перифoveальной области от 41,4% до 52,6%; плотность сосудов глубокого макулярного



сосудистого сплетения парафовеальной области от 52% до 61,4%, перифовеальной области - от 46,6% до 54,1%.

У пациентов с длительностью заболевания от 56 до 89 дней МКОЗ составила от 0,05 до 0,9, из них 0,05 - 1 человек, 0,2- 2 человека, 0,3 - 1 человек, 0,9- 1 человек. По данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии были определены морфометрические и микроциркуляторные показатели: средняя толщина СНВС составила от 86 мкм до 102 мкм, средняя толщина комплекса ГКС+ВПС от 70 мкм до 74 мкм, средняя плотность РПК от 31,2% до 50,1%, средняя плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области от 39,8% до 50,2 %, перифовеальной области от 35,3% до 48,1%; плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области от 44% до 62,3%, перифовеальной области - от 33,6% до 62,5%.

У пациентов с длительностью заболевания от 90 до 180 дней МКОЗ составила от 0,01 до 0,9. По данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии средняя толщина СНВС составила от 54 мкм до 97 мкм, средняя толщина ГКС+ВПС от 61 мкм до 83 мкм, средняя плотность РПК от 27,6% до 43,3%, средняя плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области от 31,8% до 55,1%, перифовеальной области от 26,5% до 48%; глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области от 36,2% до 63,3%, перифовеальной области-от 29,7% до 59,7%.

Было выявлено, что с увеличением длительности заболевания у пациентов с нПИН в подострой стадии определялось снижение показателей микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки: средней плотности РПК, плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений парафовеальной и перифовеальной областей. В подгруппе от 31 до 55 дней минимальное значение средней толщины СНВС находилось в пределах нормальных значений, от 56 до 180 дней отмечалось

снижение средней толщины СНВС, что свидетельствует о прогрессии атрофии зрительного нерва с  $60 \pm 5$  день. У всех пациентов в подострой стадии нПИН минимальное значение средней толщины комплекса ГКС+ВПС находилось ниже контрольных значений, было выявлено увеличение значений индексов фокальных и глобальных потерь ганглиозных клеток сетчатки.

Таким образом, в результате проведенного исследования были получены данные о сроках разрешения отека ДЗН, что заключается в отсутствии различий средней толщины СНВС у пациентов в период с 31 по 59 день от появления симптомов заболевания. Было определено, что истончение СНВС у пациентов с нПИН выявляется на  $60 \pm 5$  день от появления симптомов заболевания.

### **3.2.3. Результаты изучения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов в атрофической стадии неартериитной передней ишемической оптической нейропатии**

Для решения поставленной задачи было обследовано 28 пациентов (28 глаз) с нПИН в атрофической стадии. Длительность заболевания от 180 дней до 3 лет. Пациенты предъявляли жалобы на снижение остроты зрения и дефекты поля зрения -25 человек, дефекты поля зрения без снижения остроты зрения- 3 человека. МКОЗ составила  $0,3\pm 0,3$  (от 0,01 до 0,9). У 8 пациентов МКОЗ составила до 0,1; у 7 пациентов - от 0,1 до 0,3; у 10 пациентов – от 0,3 до 0,8; у 3 пациентов- 0,9. ВГД= $15,6\pm 3,1$  мм.рт.ст. Рефракция глаз составила от 0 до  $\pm 3,0$  дптр., длина оси глаза -  $23,13\pm 1,06$  мм (от 21,50 мм до 25,03 мм). По данным компьютерной периметрии были выявлены следующие дефекты в поле зрения: периферическое сужение ПЗ – у 28 пациентов. При проведении офтальмоскопии у всех пациентов третьей группы было выявлено побледнение ДЗН, границы ДЗН четкие (Рисунок 8).



Рисунок 8 - Фундус-фотография левого глаза пациента с нПИН в атрофической стадии (срок -210 дней от появления жалоб).

По результатам исследования электрофизиологических показателей у всех пациентов в атрофической стадии нПИН было выявлено нарушение проводимости: электрическая лабильность составила от 15 до 33 Гц (в среднем

23,8±4,7 Гц), порог электрической чувствительности составил от 68 до 300 мкА (в среднем 158,2±81,2 мкА).

В результате проведенного исследования у всех пациентов в третьей группе было выявлено достоверное снижение средней толщины СНВС и толщины СНВС во всех секторах по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Среднее значение толщины СНВС в группе с нПИН в атрофической стадии составило 59,9±11,9 мкм, что на 54,4% ниже, чем в группе контроля. При секторальном анализе наиболее выраженное снижение толщины СНВС регистрировалось в верхнем секторе в назальном на 50,1% и темпоральном квадрантах на 55,8%, в нижнем секторе в назальном на 49,6% и темпоральном квадрантах на 52,4%, и в верхнем квадранте височного сектора на 30,6% ( $p < 0,001$ ) (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительный анализ толщины СНВС (RNFL) в третьей группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 3 (n=28)
Avg RNFL, мкм	110,1 ± 11,9	59,9±11,9*
RNFL N-S, мкм	105,7±14,7	62,0±12,6*
RNFL N-I, мкм	92,5±12,9	60,3±11,6*
RNFL I-N, мкм	126,4±11,2	63,6±20,4*
RNFL I-T, мкм	137,7 ± 18,2	65,5±22,4*
RNFL T-I, мкм	66,3±9,4	49,3±13,5*
RNFL T-S, мкм	71,7 ± 8,7	49,7±15,4*
RNFL S-T, мкм	129,7 ± 19,3	57,3±17,8*
RNFL S-N, мкм	122,5±22,3	61,2±25,1*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $*-p < 0,001$ . Avg RNFL – средняя толщина СНВС, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора.

При сравнении морфометрических показателей ДЗН статистически значимых различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ) (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнительный анализ параметров ДЗН в третьей группе и группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 3 (n=28)
Rim area, мм <sup>2</sup>	1,69±0,37	1,79±0,46
Disc area, мм <sup>2</sup>	1,90±0,29	2,02±0,35
Cup Volume, мм <sup>3</sup>	0,033±0,046	0,041±0,097
Cup/Disc AR	0,11±0,11	0,10±0,16

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует,  $p > 0,05$ . Rim area-площадь нейроретинального пояса, Disc area-площадь ДЗН, Cup Volume-объем экскавации, Cup/Disc AR- среднее отношение размера ЭД к ДЗН.

При сравнении показателей комплекса ГКС+ВПС были выявлены достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ ). В третьей группе показатель средней толщины комплекса ГКС+ВПС был достоверно ниже на 34,2% по сравнению с контролем (Таблица 13).

Таблица 13 - Сравнение показателей комплекса ганглиозных клеток сетчатки в третьей группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 3 (n=28)

Avg GCC, мкм	98,2±6,3	64,6±8,6*
FLV, %	0,52±0,42	12,21±3,51*
GLV, %	1,12±0,85	30,42±8,96*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*- $p < 0,001$ . Avg GCC- средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, FLV-объем фокальных потерь ГКС, GLV- объем глобальных потерь ГКС.

В третьей группе показатели средней плотности РПК и плотность РПК во всех секторах были достоверно снижены по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ) (Таблица 14, Рисунок 9). Средний показатель плотности РПК при нПИН в атрофической стадии был снижен на 39,8%, по сравнению с контролем. При анализе колориметрических карт плотности РПК в группе контроля было отмечено наличие более плотной микрососудистой сети, по сравнению с группой нПИН в атрофической стадии.

Таблица 14 – Сравнительный анализ показателя плотности РПК (RPC) по данным спектральной ОКТ с функцией ангиографии в третьей группе и в контрольной группе ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 3 (n=28)
Avg RPC, %	52,0 ±2,2	31,3±7,7*
RPC N-S, %	49,4±2,9	31,2±9,6*
RPC N-I, %	48,3±3,9	33,8± 9,5*
RPC I-N, %	51,4±3,2	28,7±10,4*
RPC I-T, %	57,9±3,4	31,7±14,7*
RPC T-I, %	51,7±3,3	33,1±5,7*
RPC T-S, %	54,8±3,7	37,5±8,1*

RPC S-T, %	55,6±3,3	26,3±11,4*
RPC S-N, %	48,9±3,3	25,4±9,3*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля  $*-p < 0,001$ . Avg RPC- средняя плотность РПК, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора.

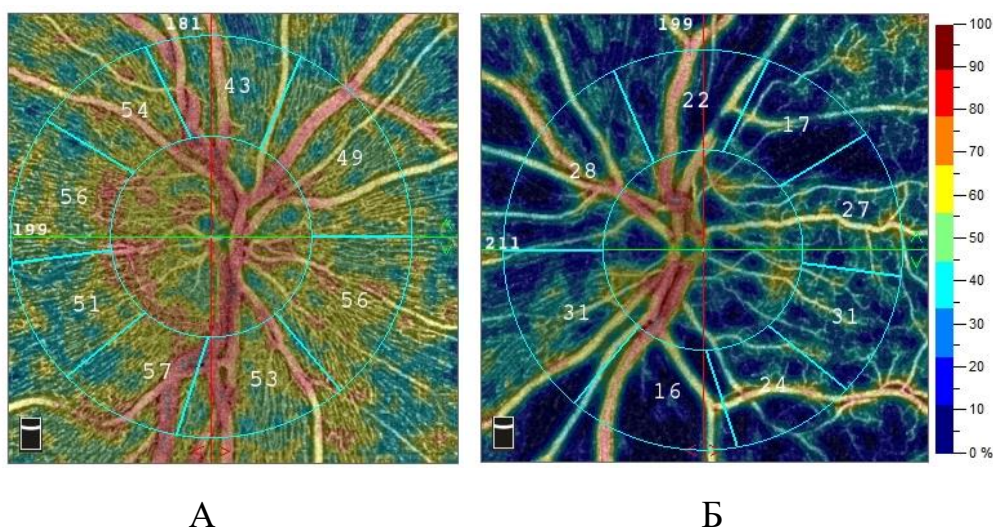


Рисунок 9- Колориметрическая карта плотности РПК по протоколу «HD Angio Disk» 4,5\*4,5 мм: А- контроль, Б- третья группа (длительность заболевания 450 дней)

Наиболее значимое снижение плотности РПК определялось в темпоральном (S-T) и назальном (S-N) квадрантах верхнего сектора на 52,6% и 48% соответственно; в темпоральном (I-T) и назальном (I-N) квадрантах нижнего сектора на 45,3% и 44,2% соответственно ( $p < 0,001$ ). Таким образом, толщина СНВС и плотность РПК были снижены в соответствующих секторах.

В поверхностном макулярном сосудистом сплетении у пациентов третьей группы были выявлено достоверное снижение средней плотности

сосудов и во всех исследуемых секторах ( $p < 0,001$ ). Было определено, что средний показатель плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области в третьей группе был достоверно снижен на 23,1%; в перифовеальной области - на 25,2% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля (Таблица 14, Рисунок 10).

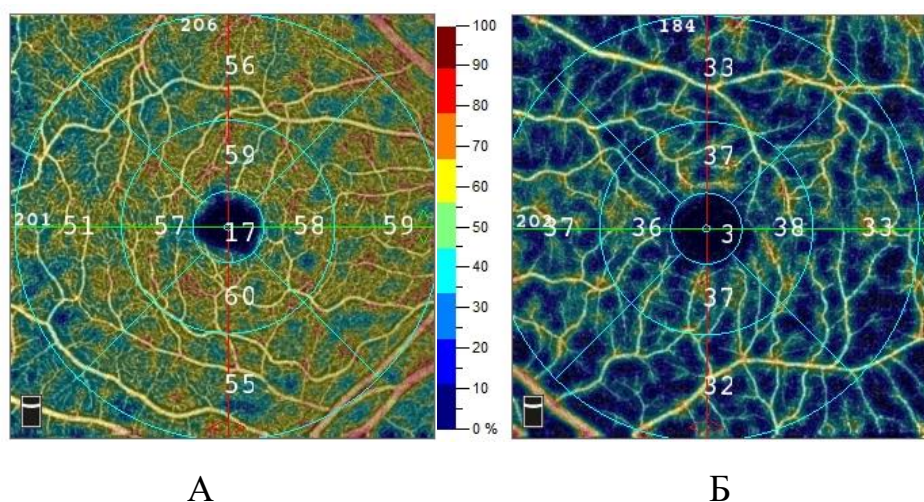


Рисунок 10 - Карта плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения по протоколу «HD Angio Retina» 6\*6 мм: А - контроль, Б – третья группа

При анализе полученных измерений микрососудистой сети поверхностного макулярного сосудистого сплетения по секторам, наиболее выраженное снижение плотности сосудов парафовеальной области у пациентов с нПИН в атрофической стадии определялось в следующих секторах: в нижнем (I) на 25,4 %, в верхнем (S) на 22,3%, и в назальном (N) на 22%; а также в аналогичных секторах перифовеальной области на 26,1% (I), 27,7% (S) и 27,3 % (N) ( $p < 0,001$ ) (Таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительный анализ показателя плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в третьей группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )



Показатель		Группа контроля (n=37)	Группа 3 (n=28)
sParaf,%	Avg.	54,5±2,3	42,1±4,9*
	T	53,9±2,5	41,8±5,9*
	S	55,5±2,5	43,1±6,0*
	N	53,7±2,2	41,9±4,4*
	I	55,0±3,2	40,9±5,5*
sPerif,%	Avg.	52,0±2,5	38,9±4,2*
	T	48,1±2,2	38,2±4,3*
	S	52,6±2,5	38,0±5,3*
	N	55,7±2,3	40,5±4,7*
	I	51,3±3,1	37,9±4,8*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*- $p < 0,001$ . sParaf- плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, sPerif-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T-височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

В глубоком макулярном сосудистом сплетении в группе с нПИН в атрофической стадии по сравнению с группой контроля было выявлено достоверное снижение плотности сосудов во всех исследуемых секторах ( $p < 0,001$ ). Средний показатель плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области у пациентов с нПИН в атрофической стадии по сравнению с группой контроля был достоверно снижен на 5,9% ( $p < 0,01$ ), в перифовеальной области- на 11,4% ( $p < 0,001$ )(Таблица 16).

Таблица 16 – Сравнительный анализ показателей плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения в третьей группе и в группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		Группа контроля (n=37)	Группа 3 (n=28)
dParaf,%	Avg.	58,4±3,9	54,9±5,4**
	T	59,3±3,7	55,4±5,4**
	S	58,2±4,6	55,1±5,9**
	N	58,5±3,6	55,5±5,1*
	I	57,3±4,7	53,6±6,3*
dPerif,%	Avg.	56,8±5,9	50,3±6,1***
	T	58,3±4,9	52,0±6,2***
	S	57,5±6,1	49,3±7,0***
	N	56,4±6,1	50,7±7,2**
	I	55,0±7,5	48,7±6,3**

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*\*\*- $p < 0,001$ , \*\*- $p < 0,01$ , \*- $p < 0,05$ . dParaf-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, dPerif-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T – височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

При секторальном анализе у пациентов в третьей группе наиболее выраженное снижение плотности сосудов перифовеальной области глубокого макулярного сосудистого сплетения определялось в верхнем (S) на 14,3% ( $p < 0,001$ ) и нижнем (I) на 11,4% ( $p < 0,01$ ) секторах, в парафовеальной области - в нижнем секторе (I) на 6,4% ( $p < 0,05$ ). У пациентов в третьей группе изменения микроциркуляции в поверхностном

макулярном сосудистом сплетении были более выражены, чем в глубоком макулярном сосудистом сплетении.

Таким образом у пациентов с нПИН в атрофической стадии по сравнению с группой контроля выявлено достоверное снижение всех морфометрических и микроциркуляторных показателей перипапиллярной и макулярной сетчатки: снижение средней толщины СНВС, средней толщины ГКС+ВПС, средней плотности РПК, средней плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярного сосудистых сплетений. Наиболее выраженное снижение плотности РПК соответствовало истончению СНВС в назальном и темпоральном квадрантах верхнего и нижнего секторов, при этом в темпоральном квадранте верхнего сектора были зарегистрированы самые низкие показатели. При анализе микроциркуляторных показателей макулярной сетчатки, наибольшее поражение было выявлено в поверхностном макулярном сосудистом сплетении, по сравнению с глубоким. При секторальном анализе наиболее выраженные изменения микроциркуляции в поверхностном макулярном сосудистом сплетении наблюдались в верхнем, назальном и нижнем секторах, в глубоком макулярном сосудистом сплетении - в верхнем и нижнем секторах.

### 3.2.4. Результаты изучения морфометрических и микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии парных глаз пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией

Были обследованы 61 парный глаз пациентов с нПИН. МКОЗ составила 1,0, ВГД=15±2,1 мм. рт. ст., поле зрения- без патологии. Было выявлено изменение электрофизиологических показателей парных глаз у пациентов с нПИН: электрическая лабильность составила 35±3 Гц, порог электрической чувствительности находился в пределах нормальных значений (в среднем 77±2,7 мкА).

Результаты сравнительного анализа морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки в четвертой группе и группе контроля представлены в таблицах 13-16. В группе парного глаза по сравнению с контрольной группой были выявлены статистически достоверные различия морфометрических показателей ДЗН: увеличение площади нейроретинального пояса, уменьшение объема экскавации, уменьшение соотношения диаметра экскавации к диаметру ДЗН ( $p<0,01$ ) (Таблица 17).

Таблица 17 - Сравнительный анализ морфометрических показателей ДЗН, толщины СНВС (RNFL) и комплекса ГКС+ВПС (GCC) в четвертой группе и группе контроля ( $M\pm\sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 4 (n=61)
Avg RNFL, мкм	110,1±11,9	113,2±13,8
Avg GCC, мкм	98,2±6,3	95,8±7,2

Rim area, мм <sup>2</sup>	1,69±0,37	1,71±0,21*
Disc area, мм <sup>2</sup>	1,90±0,29	1,92±0,2
Cup Volume, мм <sup>3</sup>	0,033±0,046	0,006±0,023*
Cup/Disc AR	0,11±0,11	0,02±0,06*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ;

\* уровень значимости  $p < 0,01$  в сравнении с группой контроля. Avg RNFL- средняя толщина СНВС, Avg GCC-средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, Rim area-площадь нейроретинального пояса, Disc area-площадь ДЗН, Cup Volume- объем экскавации, Cup/Disc AR-среднее отношение размера экскавации к ДЗН

При проведении сравнительного анализа показателя плотности РПК в четвертой группе и группе контроля не было выявлено достоверных различий ( $p > 0,05$ ) (Таблица 18).

Таблица 18 - Сравнительный анализ значений плотности РПК (RPC) в четвертой группе и группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа контроля (n=37)	Группа 4 (n=61)
Avg RPC, %	52,0 ±2,2	51,5±3,1
RPC N-S, %	49,4±2,9	48,8±3,9
RPC N-I, %	48,3±3,9	47,5±5,1
RPC I-N, %	51,4±3,2	50,1±5,9
RPC I-T, %	57,9±3,4	57,6±4,3
RPC T-I, %	51,7±3,3	52,4±3,6

RPC T-S, %	54,8±3,7	54,3±3,7
RPC S-T, %	55,6±3,3	54,8±5,7
RPC S-N, %	48,9±3,3	49,0±4,2

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует,  $p > 0,05$ .  
Avg RPC- средняя плотность РПК, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора.

При сравнительном анализе плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в четвертой группе было выявлено достоверное снижение показателя средней плотности сосудов парафовеальной области, что составило  $52,0 \pm 4,1\%$  ( $p < 0,01$ ).

При секторальном анализе в четвертой группе по сравнению с контролем было выявлено достоверное снижение показателей височного (sParaf T= $51,5 \pm 4,1\%$ ;  $p < 0,05$ ), верхнего (sParaf S= $52,3 \pm 5,2\%$ ;  $p < 0,01$ ) и нижнего (sParaf I= $52,3 \pm 4,1\%$ ;  $p < 0,01$ ) секторов парафовеальной области; верхнего (sPerif S= $50,3 \pm 4,4\%$ ;  $p < 0,05$ ) сектора перифовеальной области (Таблица 19).

Таблица 19 - Сравнительный анализ показателя плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в четвертой группе и группе контроля ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		Группа контроля (n=37)	Группа 4 (n= 61)
sParaf,%	Avg.	$52,0 \pm 4,1^*$	$54,5 \pm 2,3$
	T	$51,5 \pm 4,1^*$	$53,9 \pm 2,5$
	S	$52,3 \pm 5,2^{**}$	$55,5 \pm 2,5$

	N	51,9±4,4	53,7±2,2
	I	52,3±4,1**	55,0±3,2
sPerif,%	Avg.	50,1±3,9	52,0±2,5
	T	46,4±3,8	48,1±2,2
	S	50,3±4,4*	52,6±2,5
	N	53,9±4,5	55,7±2,3
	I	49,7±4,5	51,3±3,1

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*\* $-p < 0,01$ , \* $-p < 0,05$ . sParaf-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, sPerif-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T-височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

У пациентов четвертой группы было выявлено достоверное снижение показателя средней плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области (Avg dParaf=56,4±3,9%,  $p < 0,05$ ), по сравнению с группой контроля. При секторальном анализе были выявлены достоверные различия в темпоральном (dParaf T = 57,1±3,8%) и верхнем секторах (dParaf S =56,0±4,3%) парафовеальной области ( $p < 0,05$ ) (Таблица 20).

Таблица 20 - Сравнительный анализ плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения в четвертой группе и группе контроля (M ± σ)

Показатель		Группа контроля (n=37)	Группа 4 (n= 61)
dParaf,%	Avg.	56,4±3,9*	58,4±3,9
	T	57,1±3,8**	59,3±3,7
	S	56,0±4,3*	58,2±4,6

	N	57,1±3,8	58,5±3,6
	I	55,5±5,1	57,3±4,7
dPerif,%	Avg.	54,4±6,2	56,8±5,9
	T	56,6±5,3	58,3±4,9
	S	54,9±6,6	57,5±6,1
	N	53,7±7,1	56,4±6,1
	I	52,4±7,5	55,0±7,5

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости в сравнении с группой контроля \*\*- $p < 0,01$ , \*- $p < 0,05$ . dParaf-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, dPerif-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T – височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

Таким образом, в четвертой группе по сравнению с группой контроля было выявлено: увеличение площади нейроретинального пояска, уменьшение объема экскавации, уменьшение отношения размера экскавации к ДЗН ( $p < 0,01$ ). При анализе микроциркуляторных показателей макулярной сетчатки, у пациентов четвертой группы было выявлено достоверное снижение средней плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений парафовеальной области ( $p < 0,05$ ).



## **Глава 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАРТЕРИИТНОЙ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

Целью данной главы являлось определение диагностических и прогностических возможностей спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

### **4.1. Определение диагностической значимости метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией методом корреляционного анализа**

Изучение корреляционных взаимосвязей между длительностью заболевания и показателями МКОЗ, ПЭЧ, ЭЛ у пациентов с нПИН показало отсутствие корреляций. Были выявлены прямая и обратная корреляционные взаимосвязи слабой, умеренной и средней силы между функциональными показателями (МКОЗ, ПЭЧ, ЭЛ) и показателями спектральной ОКТ с функцией ангиографии ( $r$  варьировала от -0,27 до 0,57).

При проведении корреляционного анализа выявлена обратная корреляционная зависимость между длительностью заболевания нПИН и средней толщиной СНВС ( $r = -0,90$ ), средней толщиной ГКС+ВПС ( $r = -0,77$ ), средней плотностью РПК ( $r = -0,60$ ), и прямая корреляционная зависимость с индексом глобальных потерь ГКС ( $r = 0,78$ ) (Таблица 21).

Таблица 21 - Оценка корреляционных взаимодействий длительности заболевания нПИН с показателями спектральной ОКТ с функцией ангиографии в исследуемых группах

Показатель		Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)	Группа 1+2+3 (n=69)	Контроль (n=37)
Количество дней от появления симптомов нПИН	Avg GCC	-	-	$r = -0,77^*$	-
	FLV	$r = 0,63^*$	-	$r = 0,64^*$	-
	GLV	$r = 0,49^*$	-	$r = 0,78^*$	-
	Avg RNFL	-	-	$r = -0,90^*$	-
	RNFL N-S	-	-	$r = -0,84^*$	-
	RNFL N-I	-	-	$r = -0,85^*$	-
	RNFL I-N	-	-	$r = -0,92^*$	-
	RNFL I-T	$r = -0,56^*$	-	$r = -0,83^*$	-
	RNFL T-I	$r = -0,66^*$	-	$r = -0,85^*$	-
	RNFL T-S	$r = -0,72^*$	-	$r = -0,80^*$	-
	RNFL S-T	$r = -0,56^*$	-	$r = -0,83^*$	-
	RNFL S-N	$r = -0,56^*$	-	$r = -0,82^*$	-
	Avg RPC	$r = -0,68^*$	-	$r = -0,60^*$	-
	RPC N-S	$r = -0,57^*$	-	$r = -0,44^*$	-
	RPC N-I	$r = -0,6^*$	-	$r = -0,48^*$	-
	RPC I-N	-	-	$r = -0,55^*$	-
	RPC I-T	-	-	$r = -0,46^*$	-
	RPC T-I	-	-	$r = -0,64^*$	-
	RPC T-S	$r = -0,74^*$	$r = -0,45^*$	$r = -0,44^*$	-
	RPC S-T	$r = -0,71^*$	$r = -0,55^*$	$r = -0,53^*$	-
	RPC S-N	-	$r = -0,54^*$	$r = -0,48^*$	-
	Avg sParaf	-	$r = -0,47^*$	$r = -0,52^*$	-
	sParaf S	-	$r = -0,59^*$	-	-
Avg sPerif	-	-	$r = -0,54^*$	-	

	sPerif S	-	r =-0,50*	-	-
	sPerif N	r =-0,54*	r =-0,59*	r =-0,54*	-
	Avg dParaf	-	-	-	-
	Avg dPerif	-	-	-	-

Примечание: \*p<0,05.

У всех пациентов с нПИН была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между средней толщиной комплекса ГКС+ВПС и средней толщиной СНВС (r=0,83), средней плотностью РПК (r=0,67), средней плотностью сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области (r =0,64) (Таблица 22).

Таблица 22 - Результаты анализа корреляционной взаимосвязи показателя толщины ГКС+ ВПС с показателями спектральной ОКТ с функцией ангиографии в исследуемых группах

Показатель		Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)	Группа 1+2+3 (n=69)	Контроль (n=37)
Avg GCC	Avg RNFL	r =0,68*	r =0,54*	r =0,83*	-
	Avg RPC	-	r =0,43*	r =0,67*	-
	Avg sParaf	-	r =0,57*	r =0,59*	-
	Avg sPerif	-	r =0,54*	r =0,64*	-

Примечание: \*p<0,05.

У всех пациентов с нПИН выявлена сильная прямая корреляционная зависимость между средней плотностью РПК и средней толщиной СНВС (r=0,70), средняя прямая корреляционная зависимость с средней плотностью сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области (r =0,72) (Таблица 23).

Таблица 23 - Результаты анализа корреляционной взаимосвязи средней плотности РПК с показателями спектральной ОКТ с функцией ангиографии в исследуемых группах

Показатель		Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)	Группа 1+2+3 (n=69)	Контроль (n=37)
Avg RPC	Avg RNFL	-	r=0,67*	r=0,70*	-
	Avg sParaf	-	r =0,75*	r =0,69*	-
	Avg sPerif	r =0,54*	r =0,59*	r =0,72*	-

Примечание: \*p<0,05

Были выявлены положительные корреляционные взаимосвязи показателей плотности сосудов поверхностного слоя перифовеальной области макулярной сетчатки и плотностью РПК в верхних секторах (Таблица 24).

Таблица 24 - Результаты анализа корреляционных взаимосвязей плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения и плотности РПК в верхних секторах

Показатель		Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)	Группа 1+2+3 (n=69)	Контроль (n=37)
sParaf S	RPC S-T	-	r =0,68*	r =0,63*	-
	RPC S-N	-	r =0,70*	r =0,58*	-
sPerif S	RPC S-T	r =0,75*	r =0,43*	r =0,67*	-
	RPC S-N	-	-	r =0,57*	-

Примечание: \*p<0,05

У всех пациентов с нПИН были выявлены положительные корреляционные взаимосвязи между плотностью сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной и перифовеальной областей в носовом секторе и плотностью РПК в височных секторах (Таблица 25).

Таблица 25 - Результаты анализа корреляционных взаимосвязей плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в носовом секторе и плотностью РПК в височных секторах

Показатель		Группа 1+2+3 (n=69)	Контроль (n=37)
sParaf N	RPC T-I	r =0,61*	-
	RPC T-S	r =0,43*	-
	RPC I-T	r =0,51*	-
	RPC S-T	r =0,53*	-
sPerif N	RPC T-I	r =0,67*	-
	RPC T-S	r =0,62*	-
	RPC I-T	r =0,65*	-
	RPC S-T	r =0,56*	-

Примечание: \*p<0,05

По данным корреляционного анализа было выявлено, что у пациентов с нПИН с увеличением длительности заболевания истончается слой нервных волокон перипапиллярной сетчатки ( $r=-0,90$ ), истончается комплекс ганглиозных клеток сетчатки ( $r=-0,77$ ), увеличивается индекс глобальных потерь ГКС ( $r =0,78$ ) и уменьшается плотность РПК ( $r =-0,60$ ).

#### **4.2. Результаты анализа микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией в острой и атрофической стадиях**

Для определения особенностей морфометрических и микроциркуляторных показателей в различных стадиях нПИН был проведен анализ с применением Н-критерия Краскела — Уоллиса полученных морфометрических и микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с

функцией ангиографии с целью выявления статистически значимых различий между группами. При выявлении статистически значимых различий выборки сравнивались попарно по критерию Манна-Уитни.

В группе с нПИН в атрофической стадии по сравнению с острой стадией было выявлено достоверное снижение средней толщины СНВС и средней толщины комплекса ГКС+ВПС (Таблица 26).

Таблица 26 - Результаты сравнительного анализа показателей средней толщины СНВС и комплекса ГКС+ВПС в группах с нПИН в острой и атрофической стадиях ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)
Avg RNFL, мкм	237,7±82,2	59,9±11,9*
Avg GCC, мкм	94,2±13,5	64,6± 8,6*

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости  $*p < 0,0001$ . Avg RNFL-средняя толщина СНВС, Avg GCC-средняя толщина комплекса ГКС+ВПС.

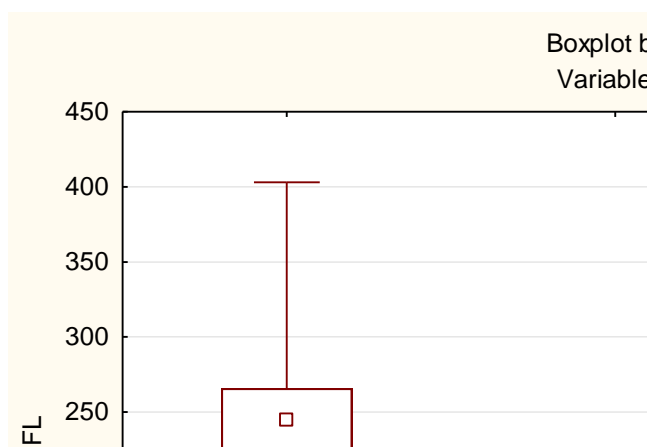


Рисунок 11 - Межгрупповые различия по показателю средней толщины СНВС: 1-первая группа, 2-третья группа, 3-контрольная группа

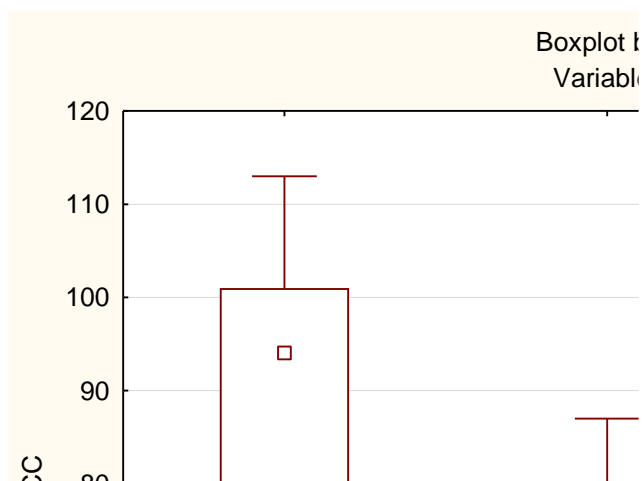


Рисунок 12 - Межгрупповые различия показателю средней толщины комплекса ГКС+ВПС: 1-первая группа, 2-третья группа, 3-контрольная группа

В группе с атрофической стадией нПИН показатели плотности РПК и плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения были достоверно ниже, по сравнению с острой стадией нПИН ( $p < 0,01$ ) (Таблица 27,28).

Таблица 27 - Результаты сравнительного анализа плотности РПК (RPC) в первой и третьей группах ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)
Avg RPC, %	43,8±6,1	31,3±7,7***
RPC N-S, %	41,0±7,4	31,2±9,6**
RPC N-I, %	43,5±4,7	33,8± 9,5**
RPC I-N, %	44,4±6,7	28,7±10,4***
RPC I-T, %	47,9±8,4	31,7±14,7*
RPC T-I, %	47,2±7,2	33,1±5,7***
RPC T-S, %	47,2±9,4	37,5±8,1*
RPC S-T, %	41,5±11,0	26,3±11,4***
RPC S-N, %	37,8±9,3	25,4±9,3***

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости \*\*\* $p < 0,0001$ ; \*\* $p < 0,001$ ; \* $p < 0,01$ . Avg RPC- средняя плотность

РПК, N-S-верхний квадрант назального сектора, N-I-нижний квадрант назального сектора, I-N-назальный квадрант нижнего сектора, I-T-темпоральный квадрант нижнего сектора, T-I-нижний квадрант темпорального сектора, T-S-верхний квадрант темпорального сектора, S-T-темпоральный квадрант верхнего сектора, S-N-назальный квадрант верхнего сектора.

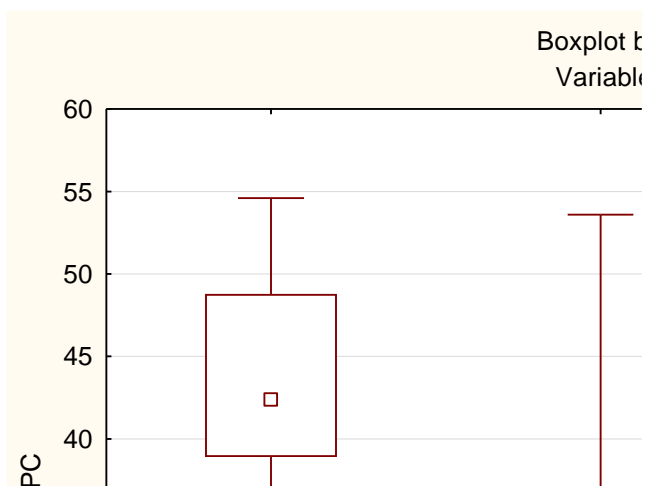


Рисунок 13 - Межгрупповые различия по показателю средней плотности РПК: 1-первая группа, 2-третья группа, 3-контрольная группа

Таблица 28 - Результаты сравнительного анализа плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в первой и третьей группах ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)
sParaf,%	Avg.	49,4±4,5	42,1±4,9***
	T	49,7±4,0	41,8±5,9**
	S	48,3±5,1	43,1±6,0*
	N	50,2±4,4	41,9±4,4***
	I	49,4±5,9	40,9±5,5**
	Avg.	45,7±5,1	38,9±4,2***



sPerif,%	T	43,7±4,0	38,2±4,3**
	S	45,4±6,2	38,0±5,3**
	N	48,5±5,3	40,5±4,7***
	I	46,3±5,5	37,9±4,8***

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует, если  $p > 0,05$ ; уровень значимости \*\*\* $p < 0,0001$ ; \*\* $p < 0,001$ ; \* $p < 0,01$ . sParaf- плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, sPerif- плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области, Avg-среднее значение, T-височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

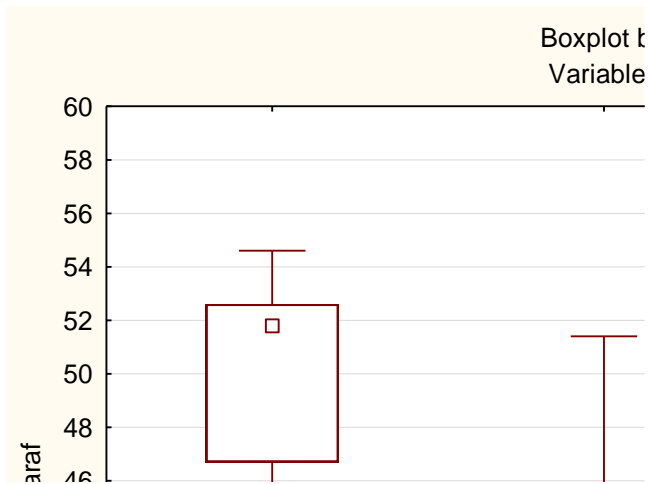


Рисунок 14 - Межгрупповые различия по показателю плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области: 1-первая группа, 2-третья группа, 3-контрольная группа

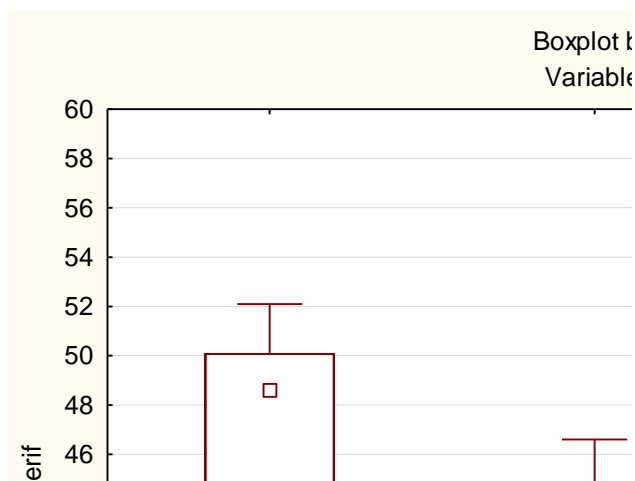


Рисунок 15 - Межгрупповые различия по показателю плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области: 1-первая группа, 2-третья группа, 3-контрольная группа

При проведении сравнительного анализа не было выявлено статистически значимых различий показателей плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения между первой и третьей группами ( $p > 0,05$ ) (Таблица 29).

Таблица 29- Результаты сравнительного анализа показателей плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения в первой и третьей группах ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		Группа 1 (n=21)	Группа 3 (n=28)
dParaf,%	Avg.	53,8±4,6	54,9±5,4
	T	55,5±4,5	55,4±5,4
	S	53,3±4,3	55,1±5,9
	N	54,3±5,2	55,5±5,1
	I	52,3±5,8	53,6±6,3
dPerif,%	Avg.	50,7±5,5	50,3±6,1
	T	52,4±5,4	52,0±6,2
	S	51,2±6,9	49,3±7,0
	N	49,4±4,7	50,7±7,2
	I	50,0±6,9	48,7±6,3

Примечание: статистическая значимая разница между группами отсутствует,  $p > 0,05$ .  
dParaf-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области, dPerif-плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения

перифовеальной области, Avg-среднее значение, Т – височный сектор, S-верхний сектор, N-назальный сектор, I-нижний сектор.

При проведении сравнительного анализа было определено, что показатели микроциркуляции перипапиллярной сетчатки и поверхностного макулярного сосудистого сплетения в третьей группе достоверно ниже, чем в первой группе. У пациентов в атрофической стадии нПИН было обнаружено снижение средней плотности РПК на 24,8%; снижение средней плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в парафовеальной области на 14,9 %, в перифовеальной области - на 12,5% по сравнению с пациентами в острой стадии нПИН. При исследовании показателя плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения достоверных различий между группами нПИН в острой и атрофической стадиях не выявлено.

Таким образом, снижение показателей микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки было выявлено у пациентов с нПИН как в острой, так и в атрофической стадиях, однако, более выраженные изменения наблюдались при атрофической стадии. При острой стадии нПИН снижаются показатели микроциркуляции в перипапиллярной сетчатке, поверхностном и глубоком макулярном сосудистых сплетениях. Прогрессия атрофии ЗН сопровождается истончением СНВС, комплекса ГКС+ВПС, снижением показателей плотности сосудов в перипапиллярной сетчатке и поверхностном макулярном сосудистом сплетении. В глубоком макулярном сосудистом сплетении различий в показателях микроциркуляции не выявлено.

#### **4.3. Определение диагностической значимости метода спектральной оптической когерентной томографии-ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии**

Для выбора показателей применяли бинарную логистическую регрессию с последовательным набором предикторов в модель по Вальду.

Оценку качества диагностической модели дополняли ROC-анализом, в том числе и по отдельно значимым предикторам.

В первой группе наибольшей диагностической значимостью обладал комплекс показателей: средняя плотность РПК, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем и назальном секторах (Таблица 30, Рисунок 16,17).

Таблица 30 - Наиболее значимые диагностические показатели метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов первой группы

Показатель	p	AUC	AUC LCL	AUC UCL
Avg RPC	<0,0001	0,87	0,74	0,99
dPerif S	<0,003	0,76	0,62	0,89
dPerif N	<0,0001	0,83	0,72	0,94
Комплекс показателей: Avg RPC+ dPerif S+ dPerif N	<0,0001	0,98	0,96	1,0

Примечание. p-асимптотическая значимость, AUC – площадь под ROC-кривой, AUC LCL-нижняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой, AUC UCL-верхняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой. Avg RPC-средняя плотность РПК, dPerif S- плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе перифовеальной области, dPerif N-плотность глубокого макулярного сосудистого сплетения в назальном секторе перифовеальной области.

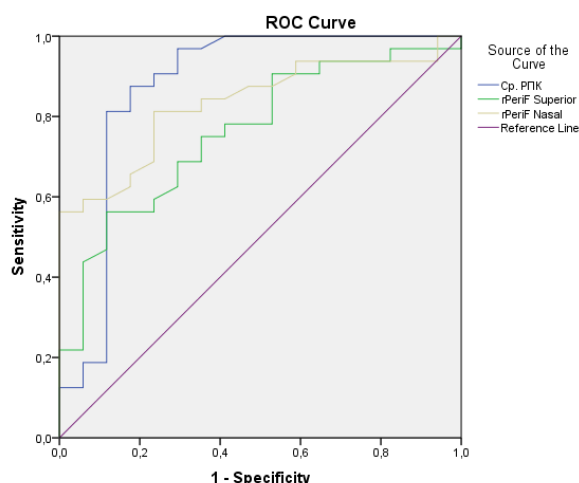


Рисунок 16 - Комбинированная ROC-кривая для показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в первой группе

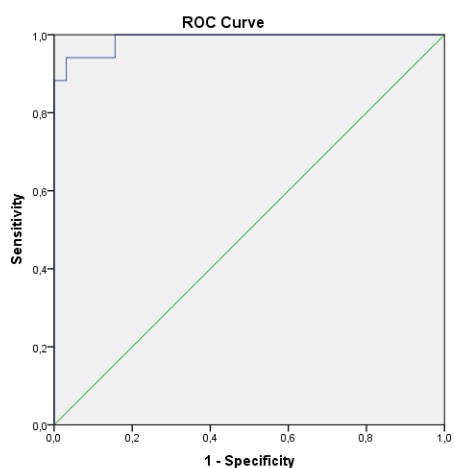


Рисунок 17 - Характеристическая кривая для комплекса показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в первой группе

В первой группе (нПИН в острой стадии) определен комплекс диагностических критериев, включающий следующие показатели: средняя плотность РПК со значением 49,9%, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем секторе со значением 54,9% и в назальном секторе со значением 51,5% обладал чувствительностью 94%, специфичностью 97% (AUC=0,99).

Наибольшей диагностической значимостью в третьей группе обладал комплекс показателей: средняя толщина ГКС+ВПС, средняя плотность

сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области (Таблица 31 , Рисунок 18,19).

Таблица 31 - Наиболее значимые показатели метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии у пациентов третьей группы

Показатель	p	AUC	AUC LCL	AUC UCL
Avg GCC	<0,0001	0,96	0,92	0,99
Avg dPerif	<0,0001	0,81	0,70	0,92
Комплекс показателей: Avg GCC+ Avg dPerif	<0,0001	0,98	0,94	1,00

Примечание. p-асимптотическая значимость, AUC – площадь под ROC-кривой, AUC LCL-нижняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой, AUC UCL-верхняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой. Avg GCC-средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, Avg dPerif-средняя плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области.

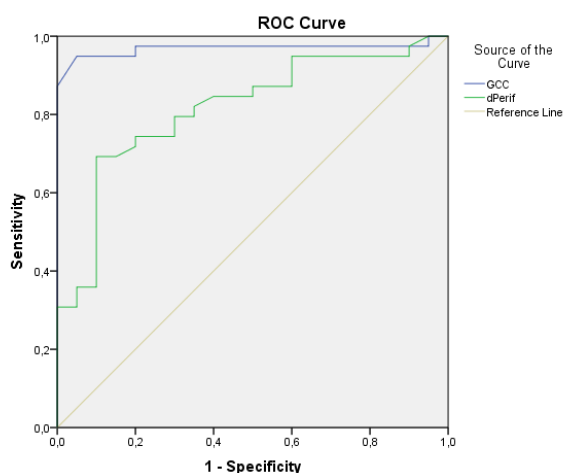


Рисунок 18- Комбинированная ROC-кривая показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в третьей группе

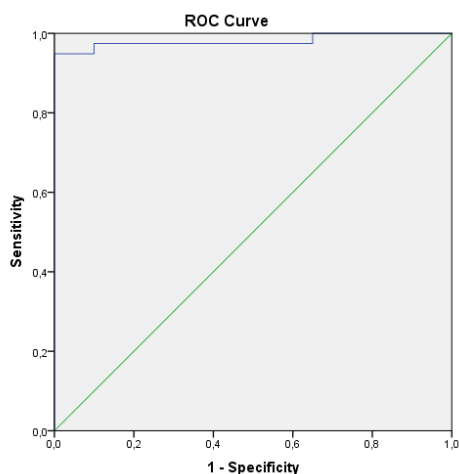


Рисунок 19- ROC-кривая для комплекса показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в третьей группе

В третьей группе (нПИН в атрофической стадии) определен комплекс диагностических критериев, включающий следующие показатели: средняя толщина комплекса ГКС+ВПС со значением 78 мкм и средняя плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области со значением 51,2% обладал чувствительностью 97%, специфичностью 90% (AUC=0,98).

В четвертой группе был определен комплекс наиболее информативных диагностических критериев, включающий следующие показатели: средняя толщина ГКС+ВПС, плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе парафовеальной области (Таблица 32, Рисунок 20).

Таблица 32 - Наиболее значимые морфометрические и микроциркуляторные показатели метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии в четвертой группе

Показатель	p	AUC	AUC LCL	AUC UCL
Avg GCC	<0,05	0,61	0,49	0,73

sParaf S	<0,006	0,67	0,56	0,79
Комплекс показателей: Avg GCC+ sParaf S	<0,0001	0,73	0,62	0,84

Примечание. p-асимптотическая значимость, AUC – площадь под ROC-кривой, AUC LCL-нижняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой, AUC UCL-верхняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой. Avg GCC-средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, sParaf S-плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе парафовеальной области.

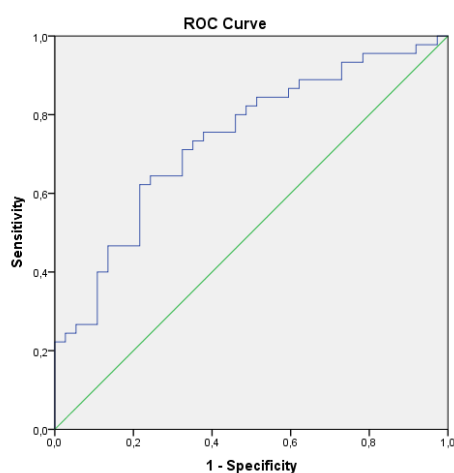


Рисунок 20- ROC-кривая для комплекса показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в четвертой группе

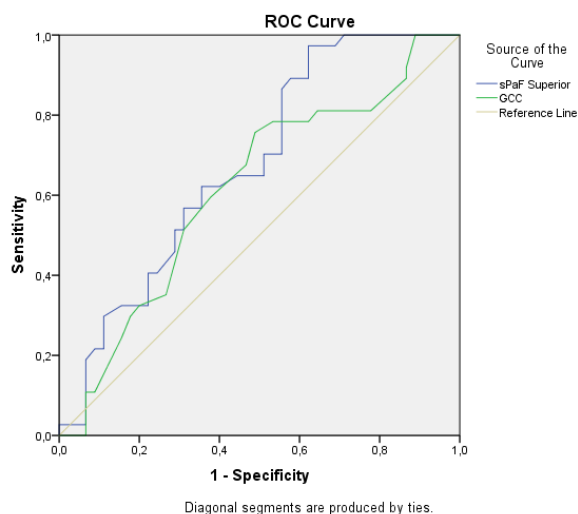




Рисунок 21-Комбинированная ROC-кривая показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в четвертой группе

В четвертой группе (парные глаза пациентов с односторонней нПИИ) определен комплекс диагностических критериев, включающий следующие показатели: средняя толщина ГКС+ВПС со значением 95,5 мкм, плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе парафовеальной области со значением 53,1% обладал чувствительностью 77%, специфичностью 55% (AUC=0,84).

**4.4. Определение прогностических критериев улучшения зрительных функций у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией**

Всем пациентам первой группы был проведен курс общепринятой консервативной терапии, включающий нейропротекторную, противоотечную, антиоксидантную. Была проведена спектральная ОКТ с функцией ангиографии до и после лечения. Все пациенты были разделены на подгруппы с положительной динамикой («+» динамика) и слабо положительной динамикой (слабо «+» динамика) после лечения (Таблица 33).

Таблица 33 - Характеристика пациентов первой группы (M±σ)

	«+» динамика (n=11)		слабо «+» динамика (n=10)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Возраст пациентов, лет	66±8,8		62,1±7,3	
Острота зрения	0,3±0,1	0,6±0,1	0,1±0,03	0,15±0,02
ЭЛ, Гц	26±6	33±7	23±7	24±7

На основании метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии был проведен сравнительный анализ исходных морфометрических и микроциркуляторных показателей в двух подгруппах. У пациентов с слабо «+» динамикой после лечения по сравнению с пациентами с «+» динамикой показатели средней плотности РПК ( $41,1 \pm 5,8\%$ ,  $p=0,04$ ), плотности РПК в верхнем сегменте височного сектора ( $41,9 \pm 7,8\%$ ,  $p=0,02$ ) и височном сегменте верхнего сектора ( $37,1 \pm 10,0\%$ ,  $p=0,04$ ) (Таблица 34).

Таблица 34 - Сравнительный анализ исходных показателей толщины СНВС, толщины комплекса ГКС+ВПС, плотности РПК, плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярного сосудистых сплетений у пациентов первой группы до лечения ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	«+» динамика (n=11)	слабо «+» динамика (n=10)
Avg RNFL, мкм	207,6±63,8	271,3±91,3
RNFL I-T, мкм	223,7±124,8	407,1±131,7
RNFL T-I, мкм	119,5±71,2	239,1±124,5
RNFL T-S, мкм	119±44,1	201,1±89,7
RNFL S-T, мкм	210,4±104,9	289±97,3
Avg GCC, мкм	96,4±10,7	88,2±17,1
Avg RPC, %	47,5±5,1	41,1±5,8*
RPC I-T, %	51,7±6,6	45,2±9,4
RPC T-I, %	49,5±7,5	45,0±6,0
RPC T-S, %	53,5±6,9	41,9±7,8*
RPC S-T, %	47,2±10,1	37,1±10,0*
sParaf Avg., %	50,8±4,5	49,1±4,3
sPerif Avg., %	48,5±4,2	44,8±5,4
dParaf Avg., %	56,2±3,8	52,5±4,5
dPerif Avg., %	52,4±5,3	49,8±5,4

Примечание: \* $p < 0,05$

Для определения прогностической ценности изучаемых морфометрических и микроциркуляторных показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии по отношению к положительной динамике после лечения у пациентов с нПИН был проведен ROC-анализ с оценкой чувствительности и специфичности (Таблица 35).

Таблица 35 - Наиболее значимые показатели спектральной ОКТ с функцией ангиографии восстановления зрительных функций у пациентов с нПИН

Показатель	p	AUC	AUC LCL	AUC UCL
RNFL T-S	<0,007	0,79	0,54	0,96
RPC T-S	<0,001	0,84	0,64	1,0
RPC S-T	<0,002	0,81	0,60	0,99

Примечание. p-асимптотическая значимость, AUC – площадь под ROC-кривой, AUC LCL-нижняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой, AUC UCL-верхняя граница 95%-доверительного интервала для площади под ROC-кривой. RNFL T-S-толщина СНВС в верхнем квадранте височного сектора, RPC T-S-плотность РПК в верхнем квадранте височного сектора, RPC S-T-плотность РПК в височном квадранте верхнего сектора

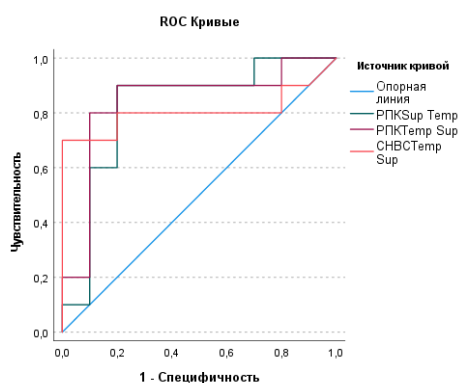


Рисунок 22 - Комбинированная ROC-кривая наиболее значимых показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии определяющих положительную динамику после лечения

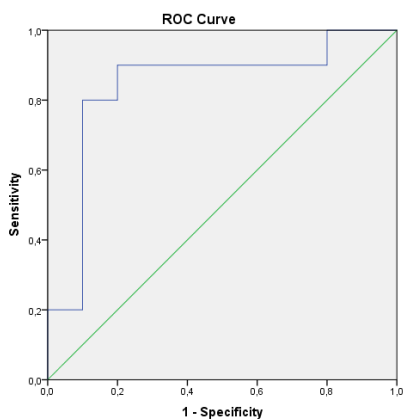


Рисунок 23 - ROC-кривая для показателя плотности РПК в верхнем квадранте височного сектора у пациентов с нПИН

Наиболее значимым критерием, определяющим восстановление зрительных функций у пациентов с нПИН является плотность РПК в верхнем квадранте височного сектора со значением ниже 46,4% чувствительность 90%, специфичность 80% (AUC= 0,84).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным Всемирной организации Здравоохранения в мире насчитывается около 150 миллионов человек со значительными зрительными нарушениями, из которых четыре миллиона – слепых, при этом отмечается увеличение незрячих пациентов [118]. В Российской Федерации слепота и слабовидение составляют 101,9 случаев на 100 000 населения (Нероев В.В. 2014). Среди всех случаев глазной заболеваемости, на сосудистую патологию зрительного нерва и сетчатки приходится 3,8%. В последнее десятилетие отмечается рост количества пациентов с ишемическими процессами в глазу, что связывают с недостаточностью изучения патофизиологии развития ишемического события. Сосудистые заболевания зрительного нерва являются одной из важнейших проблем офтальмологии. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в последние десятилетия в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний, число больных с поражением зрительного нерва сосудистого генеза увеличивается. Часто подобное состояние сопровождается хронической мозговой недостаточностью, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией, то есть заболеваниями, в основе патогенеза которых лежит ишемия (Hayreh S.S. 2009.) Отсутствие своевременной профилактики и лечения патологии сердечно-сосудистой системы приводит к ишемии глаза и приводит к нарушению зрительных функций [73]. Причиной возникновения неартериитной передней ишемической оптической нейропатии является острое нарушение кровообращения в сосудах зрительного нерва, что приводит к снижению зрительных функций и развитию частичной или полной атрофии нервной ткани.

Большинство исследователей считают, что артерии и вены глазного дна могут быть маркерами системных сосудистых изменений в других органах, и представлять информацию о факторах риска и сосудистых заболеваниях сердца, мозга, почек и глаз (Киселева Т.Н., 2018). Высокотехнологичным методом в офтальмологии, позволяющим послойно визуализировать структуры заднего отдела глазного яблока и количественно исследовать микрососудистую сеть перипапиллярной и макулярной сетчатки, является спектральная оптическая когерентная томография с функцией ангиографии. В сравнении с флуоресцентной ангиографией (ФАГ) и ангиографией с индоцианином зеленым, ОКТ с функцией ангиографии является неинвазивным методом, проводится в течении нескольких секунд и не требует выполнения внутривенной инъекции, что может вызвать осложнения, в особенности анафилактическую реакцию (Lopez-Saez M., 1998).

В имеющихся зарубежных публикациях представлены исследования кровотока при неартериитной ПИН в острой и атрофической стадиях (Higashiyama T. 2016, Sharma S. 2017, Liu C.H. 2017, Gaier E.D. 2018, Gandhi U. 2018, Fard M.A. 2018, Song Y. 2018). Однако отсутствуют данные морфометрических и микроциркуляторных показателей сетчатки у пациентов с неартериитной ПИН в период разрешения отека диска зрительного нерва; в период перехода в стадию атрофии нервного волокна.

Сохраняет свою актуальность вопрос изучения особенностей изменений нейроархитектоники и ангиоархитектоники сетчатки, определяющих функциональный результат и эффективность проводимой терапии. По данным литературы у 15-20% пациентов с односторонней неартериитной ПИН в течении 5 лет происходит последующее поражение парного глаза (Beck R.W. 1987). Однако отсутствуют современные данные о параметрах кровотока сетчатки парного глаза при данном заболевании. Отсутствие своевременной профилактики и лечения патологии сердечно-сосудистой системы приводит

к ишемии глаза и приводит к нарушению зрительных функций (Киселева Т.Н. 2003)

Единственным подтвержденным фактором риска развития нПИН является анатомическая особенность ДЗН. Известно, что соотношение C/D ratio у пациентов с нПИН меньше, чем в общей популяции [13,41,43,44], что связывают с меньшим размером склерального канала. Скученность оптических волокон при прохождении через ограниченное пространство в ДЗН и решетчатой пластинке приводит к гипоксии аксонов в головке ЗН и вызывает стаз аксоплазматического тока, снижение ламинарного кровообращения и ведет к отеку ДЗН [19, 46]. Mansour с соавт. обнаружили, что ДЗН парных глаз пациентов с нПИН был немного меньше, чем у контрольных испытуемых [45]. Однако наличие данной морфологической особенности ДЗН не объясняет, по какой причине поражение парного глаза происходит не у всех пациентов с нПИН [14].

**Целью** данной работы явилось определение диагностических и прогностических возможностей метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии. Для реализации цели исследования были поставлены следующие задачи:

На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить особенности морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки в различных возрастных группах.

На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии изучить морфометрические и микроциркуляторные показатели ДЗН, перипапиллярной и макулярной сетчатки у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией в острой, подострой и атрофической стадиях.

На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии провести исследование парных глаз у пациентов с односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

Определить диагностические возможности метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии методами корреляционного, многомерного и регрессионного анализа.

На основании спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии определить прогностические критерии восстановления зрительных функций у пациентов с неартериитной передней ишемической оптической нейропатией.

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование, состоящее из пяти этапов.

Было обследовано 142 человека (203 глаза), из них 69 человек с диагнозом односторонняя нПИН и 73 «условно здоровых» добровольца. Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения 73 «условно здоровых» добровольцев были разделены на две группы. Группу лиц молодого возраста от 18 до 44 лет составили 36 человек (36 глаз), группу лиц среднего и пожилого возраста от 45 до 76 лет - 37 человек (37 глаз). Поскольку нПИН является наиболее распространенной острой нейропатией среди населения среднего и пожилого возраста, данная группа была определена, как контрольная. Все пациенты с нПИН были разделены на три группы: первая группа - 21 человек (21 глаз) с острой стадией нПИН (период заболевания от 3 до 30 дней) в возрасте  $64,2 \pm 8,2$  лет, 11 женщин и 10 мужчин; вторая группа - 20 человек (20 глаз) с подострой стадией нПИН (период заболевания от 31 до 180 дней) в возрасте  $57,7 \pm 9,1$  лет, 9 женщин и 11 мужчин; третья группа - 28 человек (28 глаз) с атрофической стадией нПИН (период



заболевания от 181 дня до 3 лет) в возрасте  $63,0 \pm 5,3$  лет, 15 женщин и 13 мужчин. Четвертую группу (сравнения) составили - 61 пациент (61 парный глаз) с нПИН в возрасте  $61,6 \pm 7,5$  лет, 32 женщины и 29 мужчин.

Критерии исключения из исследования для всех групп: значения сферической рефракции глаза более 3,0 дптр., цилиндрический компонент более 3,0 дптр., длина глаза менее 22 мм и более 25 мм, наличие признаков гигантоклеточного артериита (повышенного СОЭ и С-реактивного белка), наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, снижение прозрачности оптических сред глаза, наличие глазной патологии (аметропии средней и высокой степеней, катаракта, глаукома, патология макулярной области сетчатки, воспалительные процессы переднего отрезка глаза).

Для оценки структурно-функционального состояния органа зрения были применены стандартные и дополнительные методы исследования. Стандартное офтальмологическое обследование включало: рефрактометрию на авторефрактометре KR-8900, Торсон (Япония); визометрию на приборе RC-5000, Tomey (Япония) с максимальной коррекцией аметропии; пневмотонометрию на приборе СТ-80, Торсон (Япония); статическую периметрию на приборе Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec Inc. (Германия) по программе тестирования 120 точек; электрофизиологические исследования на приборе «Фосфен-тестер» (Россия) с определением показателя пороговой чувствительности сетчатки (ПЭЧ) и показателя электрической лабильности (ЭЛ); биомикроскопию переднего и заднего отрезка глазного яблока с использованием щелевой лампы SL-120, Carl Zeiss Meditec AG. (Германия) и асферической линзы Ocular MaxField 78D, Ocular Instruments (США).

Дополнительно проводилась спектральная оптическая когерентная томография с функцией ангиографии на приборе Optovue RTVue XR Avanti (США). По протоколу «HD Angio Disk» с площадью сканирования 4,5x4,5 мм оценивались морфометрические и микроциркуляторные показатели ДЗН и

перипапиллярной сетчатки: площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса (НРП), объем экскавации (ОЭ), среднее отношение размера экскавации к ДЗН; средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и средняя плотность радиальных перипапиллярных капилляров (РПК) по всей окружности и в восьми квадрантах. Исследование показателей комплекса ганглиозных клеток сетчатки с внутреннем плексиформным слоем (ГКС+ВПС) проводилось с использованием протокола «GCC». Оценивались средняя толщина комплекса ГКС+ВПС, индексы фокальных и глобальных потерь. Для изучения показателей микроциркуляции макулярной области сетчатки использовался протокол «HD Angio Retina» с площадью сканирования 6х6 мм, оценивались средняя плотность сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений в парафовеальной и перифовеальной областях и в четырех секторах для каждой области.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 и IBM SPSS Statistics 23.0. Данные с нормальным распределением представлены в формате  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение. Данные с распределением, отличным от нормального, представлены в виде  $Me (Q25; Q75)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q25$  и  $Q75$  — 25% и 75% квантили. Тип распределения числовых данных проверяли на нормальность с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для сравнения трех и более групп применяли  $H$ -критерий Краскела — Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий выборки сравнивались попарно по критерию Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия, при которых уровень значимости ( $p$ )  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ производился с расчетом коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ). Для оценки диагностической значимости применялась бинарная логистическая регрессия с последовательным набором предикторов в модель по Вальду. Результаты логистической регрессии представляли в виде значимости ( $p$ ) и

отношения шансов с доверительным интервалом. Оценку качества логистической модели дополняли ROC-анализом.

На первом этапе были определены морфометрические и микроциркуляторные изменения показателей спектральной ОКТ с функцией ангиографии в различных возрастных группах. В зарубежной литературе опубликованы работы, в которых при изучении патологического процесса набиралась группа сравнения, состоящая из здоровых добровольцев [48, 49, 109,111]. Однако изучение особенностей возрастных изменений морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН и сетчатки не проводилось.

В группе лиц среднего и пожилого возраста (от 45 до 76 лет) по сравнению с группой лиц молодого возраста (от 18 до 44 лет) было выявлено достоверное снижение показателей микроциркуляции: средней плотности РПК, плотности РПК в височном и носовом квадрантах верхнего сектора, нижнем квадранте височного сектора; средней плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной и перифовеальной областей. При секторальном анализе были выявлены достоверные различия во всех секторах, кроме нижнего сектора парафовеальной области и верхнего сектора перифовеальной области.

На втором этапе для выявления изменений морфометрических и микроциркуляторных показателей ДЗН и сетчатки было обследовано 69 пациентов в острой, подострой и атрофической стадиях нПИН.

В острой стадии нПИН был обследован 21 пациент (21 глаз). МКОЗ от рг. certae до 0,9, ВГД=15,2±3,2 мм.рт.ст., ПЗР=22,79±1,10 мм, ЭЛ=25±6 Гц, ПЭЧ=174,2±106,9 мкА. Дефекты поля зрения: нижненосовые скотомы-11 человек, нижние альтитудинальные скотомы – 6 человек, множественные абсолютные и относительные скотомы - 4 человека.

При проведении спектральной ОКТ с функцией ангиографии у всех пациентов с нПИН в острой стадии по сравнению с группой контроля было выявлено достоверное увеличение диаметра ДЗН, утолщение СНВС, отсутствие экскавации, увеличение объема фокальных и глобальных потерь ( $p < 0,01$ ) ганглиозных клеток сетчатки, что соответствует результатам исследования отечественных и зарубежных авторов [68]. У 8 из 21 пациента в острой стадии нПИН было выявлено снижение показателя средней толщины комплекса ГКС+ВПС, в отличие от исследования других авторов [68], в котором не было обнаружено снижения толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки в острой стадии нПИН (длительность заболевания 2 недели) по сравнению с группой контроля. У всех пациентов в острой стадии нПИН было выявлено достоверное снижение средней плотности радиальных перипапиллярных капилляров, что согласуется с исследованиями зарубежных авторов [59,49,60,62,65]. При исследовании микроциркуляции макулярной сетчатки было выявлено достоверное снижение плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений парафовеальной и перифовеальной областей. По данным авторов [68] было выявлено снижение плотности сосудов парафовеальной области поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений, однако перифовеальная область не изучалась. При анализе колориметрических карт плотности сосудов перипапиллярной и макулярной сетчатки у всех пациентов с нПИН в острой стадии по сравнению с контрольной группой отмечалось «выпадение» сосудов и разрежение сосудистого рисунка. Снижение плотности РПК сопровождалось утолщением СНВС в темпоральном и назальном квадрантах нижнего сектора перипапиллярной сетчатки. Изменения микроциркуляции в макулярной области были более выражены в перифовеальной области поверхностного и глубокого макулярного сосудистого сплетения, при секторальном анализе - в назальном секторе перифовеальной области и верхнем секторе парафовеальной области

поверхностного макулярного сосудистого сплетения; и в назальном секторе глубокого макулярного сосудистого сплетения.

В подострой стадии нПИН было обследовано 20 пациентов (20 глаз). МКОЗ=  $0,3 \pm 0,3$  (от 0,01 до 0,9), ВГД= $14,8 \pm 1,3$  мм.рт.ст., ПЗР= $23,8 \pm 0,82$  мм, ЭЛ= $29,7 \pm 5,2$  Гц, ПЭЧ= $99,3 \pm 39,6$  мкА. Было выявлено снижение показателей микроциркуляции с увеличением длительности заболевания нПИН. У пациентов от 31 до 55 дня минимальное значение средней толщины СНВС находилось в пределах нормальных значений, от 56 до 180 дня отмечалось снижение средней толщины СНВС, что свидетельствует о прогрессии атрофии ЗН. По данным одних авторов формирование секторальной или тотальной атрофии ДЗН происходит на 2-3 неделе заболевания [104], от 2 до 6 недель [106], через 2 месяца [76]. Минимальное значение средней толщины комплекса ГКС+ВПС находилось ниже контрольных значений у всех пациентов от 31 до 180 дня, что согласуется с данными исследования зарубежных авторов [112, 113]. Было отмечено увеличение значений индексов фокальных и глобальных потерь ГКС.

В атрофической стадии нПИН обследовано 28 пациентов (28 глаз). МКОЗ= $0,3 \pm 0,3$  (от 0,01 до 0,9), ВГД= $15,6 \pm 3,1$  мм.рт.ст., ПЗР= $23,13 \pm 1,06$  мм, ЭЛ= $23,8 \pm 4,7$  Гц, ПЭЧ= $158,2 \pm 81,2$  мкА. Дефекты поля зрения: клиновидный дефект снизу, клиновидный дефект и периферическое сужение поля зрения, периферическое сужение поля зрения и центральная скотома. При офтальмоскопии выявлено побледнение ДЗН, границы ДЗН четкие. При проведении спектральной ОКТ с функцией ангиографии у всех пациентов в атрофической стадии нПИН было выявлено достоверное снижение средней толщины СНВС, средней толщины комплекса ГКС+ВПС, снижение средней плотности РПК, что согласуется с данными зарубежных авторов [60,61,65,66,59]. Снижение плотности РПК соответствовало истончению СНВС в назальном и темпоральном квадрантах верхнего и нижнего секторов перипапиллярной сетчатки, что соответствует данным других авторов

[66,112]. При анализе микроциркуляции макулярной области в группе с нПИН в атрофической стадии было выявлено достоверное снижение средней плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения, что согласуется с данными других авторов [61]. Однако в работе Liu с соавторами не было выявлено снижения плотности сосудов парафовеальной области поверхностного макулярного сосудистого сплетения по сравнению с контролем [66]. Было выявлено снижение средней плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения и во всех секторах ( $p < 0,001$ ).

Наиболее выраженное снижение плотности сосудов поверхностного макулярного сплетения парафовеальной и перифовеальной зон у пациентов с нПИН в атрофической стадии определялось в нижнем, верхнем и назальном секторах ( $p < 0,001$ ). В глубоком сосудистом сплетении наиболее выраженное снижение плотности сосудов перифовеальной области определялось в верхнем ( $p < 0,001$ ) и нижнем ( $p < 0,01$ ) секторах и в нижнем секторе парафовеальной области ( $p < 0,05$ ); изменения микроциркуляции в поверхностном макулярном сосудистом сплетении были более выражены, чем в глубоком сосудистом сплетении.

На третьем этапе был обследован 61 парных глаз у 61 пациента с односторонней нПИН. МКОЗ=1,0, ВГД=15±2,1 мм.рт.ст., ЭЛ=35±3 Гц, ПЭЧ=77±27 мкА, ПЗ в норме. При офтальмоскопии: изменений глазного дна не выявлено. При проведении спектральной ОКТ с функцией ангиографии на парных глазах у пациентов с односторонней нПИН в сравнении с группой контроля было выявлено достоверное увеличение площади нейроретинального пояска ( $p < 0,01$ ), уменьшение объема экскавации ( $p < 0,01$ ), уменьшение соотношения диаметра экскавации к диаметру ДЗН ( $p < 0,01$ ), что согласуется с полученными результатами отечественного автора [77], где было обнаружено отсутствие или очень маленькая физиологическая экскавация ДЗН на парном глазу.

При исследовании микроциркуляторных показателей было выявлено достоверное снижение показателя средней плотности сосудов поверхностного ( $p < 0,01$ ) и глубокого ( $p < 0,05$ ) макулярного сосудистого сплетений парафовеальной области. При секторальном анализе плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в четвертой группе были выявлены достоверные различия в височном ( $p < 0,05$ ), верхнем ( $p < 0,01$ ) и нижнем ( $p < 0,01$ ) секторах парафовеальной области и в верхнем секторе перифовеальной области ( $p < 0,05$ ); в глубоком макулярном сосудистом сплетении в темпоральном и верхнем секторах парафовеальной области ( $p < 0,05$ ). В исследовании зарубежных авторов [48] изучались показатели микроциркуляции парного глаза у пациентов с односторонней нПИН для сравнения с пораженным глазом, однако сравнения с группой контроля не проводилось.

На четвертом этапе была исследована диагностическая значимость метода спектральной ОКТ с функцией ангиографии и определены диагностические критерии при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии методами многомерного, корреляционного и регрессионного анализов.

При нПИН в атрофической стадии в сравнении с острой стадией было выявлено более выраженное снижение всех показателей микроциркуляции перипапиллярной и макулярной сетчатки, кроме плотности сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения.

В нашем исследовании не было обнаружено корреляционных взаимосвязей между МКОЗ и средней толщиной СНВС, средней толщиной комплекса ГКС, что согласуется с результатом исследования других авторов [112].

Методом регрессионного анализа были определены диагностические критерии при нПИН в острой и атрофической стадиях, а также парных глаз при односторонней нПИН.

При нПИН в острой стадии наибольшей диагностической значимостью обладал комплекс показателей: средняя плотность РПК со значением 49,9%, плотность сосудов глубокого слоя перифовеальной области макулярной сетчатки в верхнем секторе со значением 54,9% и в назальном секторе со значением 51,5% обладал чувствительностью 94%, специфичностью 97% (AUC=0,99).

При нПИН в атрофической стадии наибольшей диагностической значимостью обладал комплекс показателей: толщина комплекса ГКС+ВПС со значением 78 мкм и плотность сосудов глубокого слоя перифовеальной области макулярной сетчатки со значением 51,2% обладал чувствительностью 97%, специфичностью 90% (AUC=0,98).

Для парного глаза с односторонней нПИН определен комплекс диагностических критериев, включающий следующие показатели: средняя толщина ГКС+ВПС со значением 95,5 мкм, плотность сосудов верхнего сектора поверхностного слоя парафовеальной области макулярной сетчатки со значением 53,1% обладал чувствительностью 77%, специфичностью 55% (AUC=0,84).

На пятом этапе исследования были определены прогностические критерии восстановления зрительных функций при нПИН. Было определено, что наиболее значимым критерием, определяющим восстановление зрительных функций у пациентов с нПИН является плотность РПК в верхнем квадранте височного сектора со значением 46,4% (чувствительность 90%, специфичность 80%, AUC = 0,84).



Таким образом, по результатам проведенного исследования выявлено, что метод спектральной ОКТ с функцией ангиографии обладает высокой диагностической и прогностической значимостью при неартериитной передней ишемической нейропатии. Были выявлены морфометрические и микроциркуляторные изменения ДЗН и сетчатки при всех стадиях нПИН .

## ВЫВОДЫ

1. На основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в группе лиц среднего и пожилого возраста выявлено достоверное снижение средней плотности радиальных перипапиллярных капилляров и средней плотности сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения ( $p < 0,05$ ), в отличие от лиц молодого возраста.
2. На основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при всех стадиях неартериитной передней ишемической оптической нейропатии выявлено снижение плотности радиальных перипапиллярных капилляров, плотности сосудов поверхностного и глубокого макулярных сосудистых сплетений, увеличение индексов фокальных и глобальных потерь ганглиозных клеток сетчатки.
3. На основании метода спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии на парном глазу при односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатии выявлено снижение средней плотности сосудов парафовеальной области поверхностного ( $p < 0,01$ ) и глубокого ( $p < 0,05$ ) макулярных сосудистых сплетений в сравнении с группой контроля.
4. Методами многомерного, корреляционного и регрессионного анализов определен комплекс показателей, обладающие наибольшей диагностической значимостью при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в острой стадии: средняя плотность радиальных перипапиллярных капилляров, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем и назальном секторах ( $AUC=0,99$ ); при неартериитной передней ишемической оптической нейропатии в атрофической стадии: средняя толщина ГКС+ВПС, средняя плотность

сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области (AUC=0,98); для парного глаза при односторонней неартериитной передней ишемической оптической нейропатии: средняя толщина ГКС+ВПС, средняя плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения парафовеальной области (AUC=0,84).

5. Определено, что наиболее значимым прогностическим критерием, определяющим восстановление зрительных функций у пациентов с нПИН является плотность РПК в верхнем квадранте височного сектора со значением 46,4% (AUC=0,84).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для выявления острой стадии неартериитной ПИН методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии наиболее значимым диагностическим критерием является комплекс микроциркуляторных показателей: средняя плотность РПК, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области в верхнем и назальном секторах.
2. Для выявления атрофической стадии неартериитной ПИН методом спектральной ОКТ с функцией ангиографии наиболее значимым диагностическим критерием является комплекс морфометрических и микроциркуляторных показателей: средняя толщина ГКС+ВПС, плотность сосудов глубокого макулярного сосудистого сплетения перифовеальной области.
3. Для определения изменений на парном глазу при неартериитной ПИН наибольшей диагностической значимостью является комплекс показателей: средняя толщина ГКС+ВПС, плотность сосудов поверхностного макулярного сосудистого сплетения в верхнем секторе парафовеальной области.



## Список литературы

1. Uthoff W. Zu den entzündlichen Sehnerven-affektionen bei Arteriosklerose (Atherosklerose). *Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges.* 1924;44:196–208.
2. François J, Verriest G, Baron A. Pseudopapillites vasculaires. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1957;35:32–52.
3. Miller GR, Smith JL. Ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1966;62(1):103–15.
4. Hayreh S.S. Management of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2009. Vol. 247. № 12. P. 1595–1600.
5. Kerr N. M., Chew S. S., Danesh-Meyer H. V. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a review and update. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2009;16(8):994–1000. doi: 10.1016/j.jocn.2009.04.002.
6. Hayreh, SS. Ischemic optic neuropathies. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011. P. 469
7. Lee AG, Brazis PW. *Clinical Pathways in Neuro-Ophthalmology: An Evidence-Based Approach.* Stuttgart, Germany: Thieme; 2003. DOI: 10.1055/b-0034-50836
8. Beck RW, Hayreh SS, Podhajsky PA, Tan ES, Moke PS. Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1997;123(2):212–217.
9. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(3):317–328.
10. Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy: population-based study in the State of Missouri and Los Angeles County, California // *J. Neuro-Ophthalmol.* – 1994. – Vol 14, №1. – P.38-44.

11. Miller NR, Arnold AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 2015;29(1):65–79.
12. Tesser RA, Niendorf ER, Levin LA. The morphology of an infarct in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2003;110(10):2031–5
13. Burde RM. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993;116:759–64. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)73478-6
14. Beri M, Klugman MR, Kohler JA, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. VII. Incidence of bilaterality and various influencing factors. *Ophthalmology* 1987; 94:1020–8.
15. Repka MX, Savino PJ, Schatz NJ, Sergott RC. Clinical profile and long-term implications of anterior ischemic, optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1983; 96:478-83. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)77911-5
16. Boghen, D. R., and Glaser, J. S.: Ischaemic optic neuropathy. *Brain* 98:689, 1975. DOI: 10.1093/brain/98.4.689
17. Levin LA, Danesh-Meyer HV. Hypothesis: a venous etiology for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(11):1582–5. DOI: 10.1001/archophth.126.11.1582
18. Hayreh, Sohan Singh (1990). Anterior ischaemic optic neuropathy Differentiation of arteritic from non-arteritic type and its management. *Eye*, 4(1), 25–41. doi:10.1038/eye.1990.4
19. Hayreh, S S (1974). Anterior ischaemic optic neuropathy. I. Terminology and pathogenesis.. *British Journal of Ophthalmology*, 58(12), 955–963. doi:10.1136/bjo.58.12.955
20. Hayreh SS. In vivo choroidal circulation and its watershed zones. *Eye*. 1990;4(Pt 2):273–89

21. Ellenberger C: Ischemic optic neuropathy as a possible early complication of vascular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1979, 88: 1045-51.
22. Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL: The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985, 103: 1136-42.
23. Arnold, Anthony C. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 2003. 23(2), 157–163. doi:10.1097/00041327-200306000-00012
24. Eagling E.M., Sanders M.D., Miller S.J. Ischaemic papillopathy. Clinical and fluorescein angiographic review of forty cases. *Br J Ophthalmol* 1974;58:990–1008.
25. Arnold A.C., Hepler R.S. Fluorescein angiography in acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1994;117:222–30.
26. Arnold A.C., Badr M.A., Hepler R.S. Fluorescein angiography in nonischemic optic disc edema. *Arch Ophthalmol* 1996;114:293–8.
27. Meadows M., Slavin M., Beer P.M., et al. Indocyanine green angiography of anterior ischemic optic neuropathy and giant cell arteritis. NANOS Annual Meeting, 1998.
28. Sadun F., Pece A., Brancato R. Fluorescein and indocyanine green angiography in arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1344–5.
29. Valmaggia C., Speiser P., Bischoff P., et al. Indocyanine green versus fluorescein angiography in the differential diagnosis of arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina* 1999;19:131–4.
30. Oto S., Yilmaz G., Cakmakci S., Aydin P. Indocyanine green and fluorescein angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina* 2002;22:187–91. DOI: 10.1097/00006982-200204000-00009

31. Hayreh S.S. Inter-individual variation in blood supply of the optic nerve head. *Doc Ophthalmol* 1985;59:217–246.
32. Giuffre G. Main posterior watershed zone of the choroid. *Doc Ophthalmol* 1989;72:175–180.
33. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P., Alward W.L. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of nocturnal arterial hypotension. *Arch Ophthalmol* 1997;115: 942–945
34. Wu Y., Zhou L.M., Lou H., Cheng J.W., Wei R.L. The association between obstructive sleep apnea and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res* 2015: 1–6.
35. Cestari D.M., Gaier E.D., Bouzika P., Blachley T.S., De Lott L.B., et al. Demographic, systemic, and ocular factors associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2016;123: 2446–2455. doi: [10.1016/j.ophtha.2016.08.017](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.08.017)
36. Characteristics of Patients With Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Archives of Ophthalmology*. 1996 Nov;114(11), 1366–1374. doi:10.1001/archophth.1996.01100140566007 [No authors listed].
37. Ophira Salomon; Ruth Huna-Baron; Shimon Kurtz; David M Steinberg; Joseph Moisseiev; Nurit Rosenberg; Iftach Yassur; Orit Vidne; Ariella Zivelin; Sanford Gitel; Jacqueline Davidson; Bruria Ravid; Uri Seligsohn (1999). Analysis of prothrombotic and vascular risk factors in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. , 106(4), 0–742. doi:10.1016/s0161-6420(99)90159-8
38. Lee M.S., Grossman D., Arnold A.C., Sloan F.A. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: increased risk among diabetic patients. *Ophthalmology* 2011;118: 959–963. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.054



39. Yao, Fengjuan; Wan, Pengxia; Su, Yihua; Liao, Ruiduan; Zhu, Wenhui (2016). Impaired systemic vascular endothelial function in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 254(5), 977–981. doi:10.1007/s00417-015-3212-y
40. Hayreh S.S., Joos K.M., Podhajsky P.A., Long C.R. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* . 1994;118: 766–780.
41. Doro S., Lessell S. Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103: 1143–1144.
42. Jonathan Rho, Stephen C Dryden, Charles D McGuffey, Brian T Fowler, and James Fleming. A Case of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with COVID-19. *Cureus*. 2020 Dec; 12(12): e11950. doi: 10.7759/cureus.11950
43. SaitoH, TomidokoroA, SugimotoE, et al. Optic disc topography and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2006;113:1340–1344
44. Danesh-Meyer H.V., Savino P.J., Spaeth G.L., Gamble G.D. Comparison of arteritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathies with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology*. 2005;112:1104–1112.
45. Mansour A., Shoch D., Logani S. Optic disk size in ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:587–589.
46. McLeod D., Marshall J., Kohner E.M. Role of axoplasmic transport in the pathophysiology of ischaemic disc swelling. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(4):247–61
47. Hayreh SS. Fluids in the anterior part of the optic nerve in health and disease. *Surv Ophthalmol*. 1978;23(1):1–25
48. Gandhi U., Chhablani J., Badakere A., Kekunnaya R., Rasheed M.A., Goud A., Chhablani P.P. Optical coherence tomography angiography in acute unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A comparison with the fellow eye

and with eyes with papilledema. *Indian J Ophthalmol.* 2018 Aug;66(8):1144-1148. doi: 10.4103/ijo.IJO\_179\_18.

49. Sharma S., Ang M., Najjar R.P., Sng C., Cheung C.Y., Rukmini A.V., et al. Optical coherence tomography angiography in acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:1045–51. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309245

50. Sebag J., Delori F. C., Fekete G. T., Weiter J. J. Effects of optic atrophy on retinal blood flow and oxygen saturation in humans. *Archives of Ophthalmology.* 1989;107(2):222–226. doi: 10.1001/archopht.1989.01070010228027

51. Wang Y., Fawzi A. A., Varma R., et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2011;52(2):840–845. doi: 10.1167/iovs.10-5985

52. Jia Y., Tan O., Tokayer J., et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics Express.* 2012;20(4):4710–4725. doi: 10.1364/oe.20.004710

53. Spaide R. F., Klancnik J. M., Jr, Cooney M. J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *Journal of the American Medical Association Ophthalmology.* 2015;133(1):45–50. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616.

54. Henkind P. Radial peripapillary capillaries of the retina. I. Anatomy: human and comparative. *The British Journal of Ophthalmology.* 1967;51(2):115–123. doi: 10.1136/bjo.51.2.115.

55. Yu P.K., Cringle S.J., Yu D.Y. Correlation between the radial peripapillary capillaries and the retinal nerve fibre layer in the normal human retina. *Exp Eye Res.* 2014;129:83–92. 10.1016/j.exer.2014.10.020

56. Alterman M., Henkind P. Radial peripapillary capillaries of the retina. II. Possible role in Bjerrum scotoma. *Br J Ophthalmol.* 1968;52(1):26–31.
57. Tan P.E., Yu P.K., Balaratnasingam C., Cringle S.J., Morgan W.H., McAllister I.L., et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5728–36. 10.1167/iovs.12-10017
58. Campbell J. P., Zhang M., Hwang T. S., Bailey S. T., Wilson D. J., Jia Y., Huang D. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Scientific Reports.* 2017; 7: 42201. doi:10.1038/srep42201
59. Hata M., Oishi A., Muraoka Y., Miyamoto K., Kawai K., Yokota S., et al. Structural and functional analyses in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Optical coherence tomography angiography study. *J Neuroophthalmol.* 2017;37:140–8
60. Gaier E.D., Wang M., Gilbert A.L., Rizzo J.F. 3rd, Cestari D.M., Miller J.B. Quantitative analysis of optical coherence tomographic angiography (OCT-A) in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) corresponds to visual function. *PLoS One.* 2018 Jun 28;13(6): e0199793. doi: 10.1371/journal.pone.0199793.
61. Higashiyama T., Ichiyama Y., Muraki S., Nishida Y., Ohji M. Optical coherence tomography angiography in a patient with optic atrophy after non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Neuroophthalmology* 2016;40: 146–149. <https://doi.org/10.3109/01658107.2016.1162174>
62. Rougier M.B., Delyfer M.N., Korobelnik J.F. OCT angiography of acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Fr Ophtalmol* 2017; 40: 102–109. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2016.09.020>

63. Collignon-Robe N.J., Feke G.T., Rizzo J.F. Optic nerve head circulation in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and optic neuritis. *Ophthalmol* 2004;111:1663—72.
64. Ghasemi Falavarjani K.G., Tian J.J., Akil H., Garcia G.A., Sadda S.R., Sadun A.A. Swept-source optical coherence tomography angiography of the optic disk in optic neuropathy. *Retina* 2016, <http://dx.doi.org/10.1097/IAE.0000000000001259> [Source: *Retina*. 36 (Supplement 1):S168-S177, December 2016].
65. Wright Mayes E, Cole ED, Dang S, Novais EA, Vuong L, Mendoza-Santiesteban C, Duker JS, Hedges TR 3rd. Optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2017 Dec; 37(4): 358–64.
66. Liu C.H., Kao L.Y., Sun M.H., Wu W.C., Chen H.S. Retinal Vessel Density in Optical Coherence Tomography Angiography in Optic Atrophy after Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *J Ophthalmol* 2017: 9632647. <https://doi.org/10.1155/2017/9632647>
67. M. Han, C. Zhao, Q. H. Han, S. Xie, and Y. Li. Change of retinal nerve layer thickness in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy revealed by Fourier domain optical coherence tomography. *Current Eye Research*, vol. 41, no. 8, pp. 1076–1081, 2016.
68. Fard, Masoud Aghsaei; Ghahvechian, Hosein; Sahrayan, Alireza; Subramanian, Prem S. Early Macular Vessel Density Loss in Acute Ischemic Optic Neuropathy Compared to Papilledema: Implications for Pathogenesis. *Translational Vision Science & Technology*. 2018; 7(5), 10–. doi:10.1167/tvst.7.5.10
69. Gołębiewska J, Olechowski A, Wysocka-Mincewicz M, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in children with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2017;12:e0186479.

70. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, et al. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57: OCT211–223.
71. Шульпина, Н.В Острое нарушение кровообращения в сетчатой оболочке // Актуальные проблемы офтальмологии. – М., 1981. – С. 88–116.
72. Нероев В. В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации. *Вестник офтальмологии.* 2014;130(6):8-12.
73. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина; 2003:173.
74. Киселева Т.Н. Глазной ишемический синдром : Клиника, диагностика, лечение : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.08. / Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ. - Москва, 2001. - 32 с.
75. Munteanu M., Lehasi C. Acute anterior ischemic optic neuropathy in association with optic nerve drusen // *Oftalmologia.* - 2004. – Vol.48, №3. –P.16-25.
76. Hayreh S.S. Acute ischemic disorders of the optic nerve: pathogenesis, clinical manifestations and management. // *Ophthalmol. Clin. North Am.* –1996. – Vol. 9. – P. 407-442.
77. Шеремет Н. Л. Диагностика оптических нейропатий различного генеза: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.07 / Шеремет Наталия Леонидовна; [Место защиты: Научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН - ГУ].- Москва, 2015.- 297 с
78. Каримова З. Х. Лечение атрофической стадии передней ишемической нейрооптикопатии с применением биоматериала Аллоплант: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.07 / Каримова Зарина Хихметулловна; [Место защиты: Красноярский государственный медицинский университет

имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации].- Красноярск, 2014.- 126 с.

80. Касимова М.С. Выявление клинических особенностей течения передних ишемических оптических нейропатий различного генеза // Клиническая офтальмология. М., 2009. –С. 53.

81. Н.А. Саховская, М.А. Фролов. Современные методы лечения хронической ишемической оптической нейропатии сосудистого генеза. // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 21. С. 28–32. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-21-28-32.

82. Wang R.S., Lv P.L., Wang W.J., Wang X.D., Zhang X.J., Li S.N., Wang J.Z., Zeng Y.J. Establishing an experimental model of photodynamically induced anterior ischemic optic neuropathy. *Vis. Neurosci.* 2011; 28 (2): 155—162.

83. Chuman, H., Maekubo, T., Osako, T., Kodama, Y., Ishiai, M., & Nao-i, N. Rodent model of nonarteritic ischemic optic neuropathy and its electrophysiological evaluation. *Japanese Journal of Ophthalmology.* 2012; 56(5): 518–527. doi:10.1007/s10384-012-0167-y

84. Шацких А.В. Микрохирургическая анатомия кровеносных сосудов и нервов заднего отдела глазного яблока: Автореф. дис. ...канд .мед. наук. – Оренбург, 2002.- 24 стр.

85. Шацких А.В. Топография и макромикроскопическая анатомия кровеносных сосудов начального отрезка зрительного нерва. *Вестник ОГУ* 2004- с. 219-221.

86. Вит В.В. Строение зрительной системы человека: учебное пособие / В.В.Вит.- Одесса: Астро-принт, 2010.-664 с.

87. Purvin, V., King, R., Kawasaki, A. Et al. Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen / V. Purvin, R. King, A. Kawasaki et al. // *Arch. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 122, № 1. — P. 48-53.

88. Шеремет, Н.Л. Друзы диска зрительного нерва. Сообщение 2. Роль в этиопатогенезе оптической нейропатии / Н.Л. Шеремет, С.И. Харлап, Т.Н. Киселева // Вестн. офтальмол. - 2010. - № 2. - С. 11-15.
89. Beck R.W., Servais G.E., Hayreh S.S. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis // Ophthalmology. – 1987. –Vol.94, №11. – P.1503-1511.
90. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации // Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ: мат. Рос. межрегион. симп., 22–23 апреля 2003 г., г. Уфа. Уфа, 2003. 38–42.
91. Hayreh S.S, Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, their pattern and prevalence at initial examination // Arch. Ophthalmol. - 2005. – Vol.123, №11. – P.1554-1616.
92. Иойлева, Е.Э. Компьютеризированная система диагностики патологии зрительного нерва: дис. докт. мед. наук // Москва, 2002. — С. 236-237.- Текст : непосредственный.
93. Иойлева, Е.Э. Параметры ОКТ – ангиографии макулярной зоны сетчатки и диска зрительного нерва у здоровых лиц молодого возраста / Е.Э. Иойлева, М.С. Кривошеева, Е.П. Андрусякова. - Текст : непосредственный // Российская детская офтальмология. – 2019 - №3. – С. 38-42.
94. Либман, Е.С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // 7-й съезд офтальмологов России: тез. докл. – Москва, 2000. – Т. 2. – С. 219. - Текст : непосредственный.
95. Шеремет, Н.Л. Этиологическая структура неглаукомных оптических нейропатий / Н.Л. Шеремет, Н.А. Андреева, А.Д. Мешков, А.Л. Чухрова, А.Н. Логинова [и др.]. - Текст : непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. - 2018. - Т. 38. - № 5. - С. 25-31.

96. Шпак, А.А. Спектральная оптическая когерентная томография высокого разрешения : атлас / А.А. Шпак. - Текст : непосредственный // — М. — 2014. — С.170.
97. Киселева Т.Н., Аджемян Н.А. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — Т. 14, №4 (56).
98. Makita S., Hong Y., Yamanari M., et al. Optical coherence angiography // Opt. Express. — 2006 Aug 21. — Vol. 14, Issue 17. — P. 7821-40.
99. Yasuno Y., Hong Y., Makita S., et al. In vivo high-contrast imaging of deep posterior eye by 1-microm swept source optical coherence tomography and scattering optical coherence angiography // Opt. Express. — 2007. — 15. — P. 6121-6139.
100. Александров А.А. Оценка функционального русла диска зрительного нерва в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы: автореф. — Уфа, 2016.
101. Маслова Е.В. Исследование роли и места ОКТ-ангиографии в диагностике глаукомы: автореф. — М., 2016.
102. Трубилина А.В. Исследование макулярного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме: автореф. — М., 2017.
103. Provis J. M. Development of the primate retinal vasculature. Progress in Retinal and Eye Research 20, 799–821 (2001).
104. Касимова М.С. Комплексный подход к диагностике и лечению острых ишемических нейропатий // диссертация на соискание ученой степени д.м.н. – 2009.-Текст : непосредственный .
105. Форофонова Т.Н., Кацнельсон Л.А. Передняя ишемическая нейропатия // Вестник офтальмологии. -1981.-№5.- С. 40-42.



106. Габриелян К.Э. Острые нарушения кровообращения интраокулярного отдела зрительного нерва \ \ диссертация на соискание ученой степени к.м.н.-М., 1987.- Текст : непосредственный . 24с.
107. Mastropasqua, Rodolfo; Agnifili, Luca; Borrelli, Enrico; Fasanella, Vincenzo; Brescia, Lorenza; Antonio, Luca Di; Mastropasqua, Leonardo (2018). Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Normal-Tension Glaucoma and Chronic Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Current Eye Research*, (), 1–7. doi:10.1080/02713683.2018.1438630
108. Provis J. M. Development of the primate retinal vasculature. *Progress in Retinal and Eye Research* **20**, 799–821 (2001).
109. Bochicchio S, Milani P, Urbini LE, et al. Diurnal stability of peripapillary vessel density and nerve fiber layer thickness on optical coherence tomography angiography in healthy, ocular hypertension and glaucoma eyes. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1823–32. DOI: 10.2147/OPTH.S214877.
110. Маслова Е.В. Исследование роли и места ОКТ-ангиографии в диагностике глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016; 24 с
111. Глазные болезни: Учебник/ Под ред. В.Г. Копаевой.-М.:Медицина, 2002.-560 с.
112. Augstburger E, Ze' Boulon P, Keilani C, Baudouin C, Labbe' A. Retinal and choroidal microvasculature in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59:870–877.
113. Rebolleda, Gema; Díez-Álvarez, Laura; García Marín, Yoel; de Juan, Victoria; Muñoz-Negrete, Francisco J. (2018). Reduction of Peripapillary Vessel Density by Optical Coherence Tomography Angiography from the Acute to the Atrophic Stage in Non-Arteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy. *Ophthalmologica*, (), 1–9. doi:10.1159/000489226

114. Баланова, Ю. А. Оценка и прогноз эпидемиологической ситуации в отношении сердечно-сосудистых заболеваний среди мужского населения г. Москвы 35-64 лет (26-летнее наблюдение): автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Баланова Юлия Андреевна. – Москва, 2008. - 24 с.
115. Lozano, R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380(9859). – P. 2095–2128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
116. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. Офтальмология. Национальное руководство. - М.,2008.-С.677-685.
117. Lumbroso B., Savastano C. M. and Rispoli M. In Vivo Characterization of Retinal Vascularization Morphology Using Optical Coherence Tomography Angiography // *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2015.V. 56(7).
118. Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России // *Вестник офтальмологии*. – 2006. – Т. 122. – № 1. – С. 35–37.
119. Нероев В.В. Работа Российского национального комитета по ликвидации устранимой слепоты в рамках программы ВОЗ «Зрение 2020» //
120. Wong T.Y., Klein R., Klein Barbara E. K. et al. Retinal Vessel Diameters and Their Associations with Age and Blood Pressure // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2003. — Vol. 44, № 11. — P. 4644-4650.
121. Kenney W.L., Armstrong C.G. Reflex peripheral vasoconstriction is diminished in older men // *J. Appl. Physiol.* 1996. N 80. P. 512. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.2.512>
122. Holowatz L.A., Kenney W.L. Peripheral mechanisms of thermoregulatory control of skin blood flow in aged humans // *J. Appl. Physiol.* 2010. N 109. P. 1538. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00338.2010>