На правах рукописи

КОРОБКОВА МАРИЯ ВАЛЕРЬЕВНА

ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОПТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МИОПИЧЕСКОГО ГЛАЗА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ СТРУКТУР ГЛАЗНОГО ДНА МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

14.01.07. – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно–технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор заведующий отделом клинико-функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Шпак Александр Анатольевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России, заведующая консультативно-диагностическим отделением
Курышева Наталия Ивановна

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», начальник офтальмологического ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» МО РФ
Куроедов Александр Владимирович

Ведущая организация: ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Защита состоится «24» июня 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно–медицинской библиотеке ФГАУ «НМИЦ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук **Мушкова Ирина Альфредовна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), благодаря высокой разрешающей способности метода, дает возможность точной оценки структур глазного дна (Астахов Ю.С., Белехова С.Г., 2014; Захарова М.А, Куроедов А.В., 2015; Курышева Н.И., 2015; Шпак А.А., 2014; Щуко А.Г., Малышева В.В., 2010; Lumbroso B., Rispoli M., 2014; Schuman J. et al., 2004). Во многих случаях достаточно визуализации сканов макулярной области и/или области зрительного нерва для диагностики различных заболеваний или патологических состояний. В отличие от этого, некоторые формы патологии, такие, как глаукомная оптическая нейропатия и атрофии зрительного нерва другого происхождения, выявляют, в первую очередь, путем сравнения количественных параметров структур глазного дна с нормативными базами данных. Однако нормативные базы данных, как правило, не учитывают анатомические особенности глаз с аномалиями рефракции.

В ряде работ отмечено уменьшение толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС) у пациентов с близорукостью (Эскина Э.Н., Зыкова А.В., 2014; Эскина Э.Н., Казакова А.В., 2015; Эфендиева М.Э., 2014; Higashide T. et al., 2016; Kang S. et al., 2010; Leung C. et al., 2007; Mwanza J. et al., 2012; Savini G. et al., 2012), что создает больши́е сложности в трактовке количественных результатов ОКТ, особенно при сочетании близорукости с глаукомой. Считается, что указанное изменение является оптическим эффектом, а не истинным изменением толщины пСНВС (Higashide T. et al., 2016; Hirasawa K. et al., 2014; Kang S. et al., 2010; Leung C. et al., 2007; Savini G. et al., 2012).

В настоящее время в большинстве приборов для ОКТ подобные оптические эффекты не учитываются. Предложены способы коррекции влияния аномалий рефракции на параметры пСНВС и диска зрительного нерва (ДЗН) (но не макулярной области) путем пересчета результатов по

специальным формулам (Bennett A. et al., 1994; Garway-Heath D. et al., 1998; Littmann H., 1982). Однако эти формулы не элементарны и во многих случаях адаптированы к приборам определенного производителя, что затрудняет их практическое использование.

В клинической практике широкое распространение получили хирургические вмешательства, в результате которых происходит резкое ослабление миопической рефракции глаза. Так, при кераторефракционных операциях вследствие изменения оптической силы роговицы рефракционный эффект может достигать 10 дптр, при замене хрусталика на интраокулярную линзу (ИОЛ) – 20 дптр и более. Вопрос о сопоставимости данных ОКТ, полученных до и после подобных операций, остается открытым.

В ряде исследований изучали изменение толщины пСНВС после операции ЛАЗИК, однако целью этих работ была оценка возможного повреждающего действия кратковременного подъема внутриглазного давления во время вмешательства (Hosny M. et al., 2013; Sharma N. et al., 2006; Zangwill L. et al., 2005; Zhang J., Zhou Y., 2015). Некоторые авторы проводили анализ влияния кераторефракционных операций на параметры пСНВС, моделируя их результаты путем использования мягких контактных линз (Lee J. et al., 2011; Patel N. et al., 2012; Salchow D. et al., 2011), но полученные данные были весьма противоречивы.

В ряде работ исследовали влияние операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ (ФЭК+ИОЛ) на показатели, измеряемые методом ОКТ, но у пациентов с близорукостью оценивалось влияние хирургического вмешательства только на толщину сетчатки (Giansanti F. et al., 2013; Wang Y. et al. 2018).

Таким образом, актуальны вопросы разработки способов оценки результатов измерений структур глазного дна, выполняемых методом ОКТ, у пациентов с осевой близорукостью средней и высокой степени, а также оценки влияния изменений рефракции миопического глаза вследствие кераторефракционных вмешательств или операции факоэмульсификации

катаракты с имплантацией ИОЛ на параметры структур глазного дна, измеряемые методом ОКТ.

Цель работы – разработать способы оценки влияния параметров оптической системы миопического глаза на результаты измерений структур глазного дна, выполняемых методом ОКТ.

Задачи

1. Разработать способ оценки толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, измеряемой методом ОКТ, у пациентов с осевой миопией.
2. Разработать способы оценки площадей диска зрительного нерва и нейроретинального пояска, измеряемых методом ОКТ, у пациентов с осевой близорукостью.
3. Изучить влияние величины переднезадней оси глаза на толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным и разработать способ его оценки у пациентов с осевой миопией.
4. Определить влияние изменений рефракции роговицы в результате кераторефракционных операций на измеряемые методом ОКТ параметры структур глазного дна у пациентов с осевой близорукостью.
5. Оценить влияние коррекции миопии в ходе операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ на параметры структур глазного дна, измеряемые методом ОКТ.

Научная новизна

1. Впервые разработан способ оценки средней толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, измеряемой методом ОКТ, на основе модифицированной формулы Littmann-Bennett у пациентов с осевыми аномалиями рефракции. Создана таблица, обеспечивающая оценку средней толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с учетом длины оси глаза, и нормативная база данных для томографа Cirrus HD-OCT.

2. Впервые разработан способ оценки площадей диска зрительного нерва и нейроретинального пояска, измеряемых методом ОКТ, включающий в себя модифицированную формулу Littmann-Bennett, адаптированную для измерения площадей объектов на глазном дне, оригинальную таблицу и нормативную базу данных для прибора Cirrus HD-OCT.

3. Впервые на основании теоретических расчетов установлено, что основной причиной истончения средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем является растяжение заднего отрезка глазного яблока. Предложена методика оценки средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем у пациентов с близорукостью средней и высокой степени для прибора Cirrus HD-OCT.

4. Установлено, что у пациентов с близорукостью средней и высокой степени изменение рефракции вследствие операций факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ или ЛАЗИК оказывает лишь незначительное влияние на измеряемые методом ОКТ параметры сетчатки и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.

Практическая значимость

1. Предложенные в работе методики оценки толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, площадей диска зрительного нерва и нейроретинального пояска позволяют трактовать количественные результаты ОКТ у пациентов с аномалиями рефракции.

2. Предложенные поправки к измерению средней толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем у пациентов с близорукостью средней и высокой степени, адаптированные к прибору Cirrus HD-OCT, позволяют оценивать полученные результаты измерений с учетом аномалий рефракции.

3. Проведение кераторефракционного вмешательства или операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ не оказывает существенного влияния на результаты измерений структур глазного дна

методом ОКТ и не препятствует мониторингу пациентов, перенесших указанные вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанные способы оценки влияния длины оси глаза на толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, площадей диска зрительного нерва и нейроретинального пояска, включающие в себя модифицированную формулу Littmann-Bennett, оригинальные расчетные таблицы и нормативную базу данных для прибора Cirrus HD-OCT, позволяют трактовать количественные результаты измерений ОКТ с учетом аномалий рефракции.
2. На основании данных исследований и теоретических расчетов установлено, что основной причиной истончения слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем у пациентов с миопией средней и высокой степени является растяжение заднего отрезка глазного яблока.
3. Изменение рефракции глаза вследствие кераторефракционных вмешательств или операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ не оказывает существенного влияния на результаты измерений параметров структур глазного дна методом ОКТ.

Внедрение в практику

Теоретические и практические положения, разработанные в диссертационном исследовании, внедрены в научно-практическую деятельность головной организации и Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ. Результаты работы включены в лекционный курс на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты научно-исследовательской работы были доложены на еженедельных научно-практических конференциях ФГАУ «НМИЦ «МНТК

«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ (Москва 2017; 2019); 16-й и 17-й Всероссийских конференциях с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальный патологии (Санкт-Петербург, 2018; Сочи, 2019); IX Международной конференции по офтальмологии «Восток-Запад» (Уфа, 2018); Всемирном офтальмологическом конгрессе (Барселона, Испания, 2018).

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, из них 6 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение № 2633303 от 11.10.2017.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 21 отечественный и 105 иностранных источников. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 5 рисунками.

Работа выполнена на базе отдела клинико-функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ (зав. отделом – д.м.н., профессор Шпак А.А.).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для выполнения поставленных задач были обследованы 330 пациентов (330 глаз), в том числе 160 испытуемых с близорукостью средней и высокой степени и 170 человек с рефракцией близкой к эмметропии. У всех испытуемых оценивали только один глаз, избранный случайным методом, за исключением пациентов с анизометропической миопией, у которых оценивали глаз с более сильной рефракцией. Отбор осуществляли сплошным

методом, исключали пациентов с неустойчивой фиксацией, серьезными сопутствующими глазными и соматическими заболеваниями.

Наряду с традиционными методами обследование пациентов включало проведение ОКТ на приборе «Cirrus HD-OCT 5000» фирмы «Carl Zeiss Meditec». Сканирование макулярной области осуществляли по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом «Macular Thickness Analysis» и «Ganglion Cell Analysis». Толщину сетчатки анализировали в центральной (фовеальной) зоне диаметром 1 мм и внутреннем кольце схемы ETDRS, разделенном на 4 квадранта – темпоральный, верхний, назальный и нижний; периферические отделы макулы не включали в анализ в связи с большим числом артефактов, наблюдающихся в этих зонах у пациентов с высокой близорукостью. Исследование области ДЗН выполняли по протоколу «Optic Disc Cube 200x200» с обработкой данных по программе «ONH and RNFL OU Analysis». Анализировали среднюю толщину пСНВС (Average RNFL Thickness) и его толщину в каждом из четырех квадрантов, а также следующие параметры ДЗН: площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояска (НРП), отношение экскавации к диску по площади и по вертикали, объем экскавации.

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с использованием программ Excel (Microsoft) и STATISTICA 6 (StatSoft). Исключали выпадающие значения (отличающиеся от средней арифметической более чем на 3 стандартных отклонения: $M \pm 3\sigma$). Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Нормально распределенные показатели приведены в формате $M \pm \sigma$; до и после вмешательства их сравнивали с использованием парного t-критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного размаха. Такие данные сравнивали с использованием критерия Вилкоксона. Соотношения параметров оценивали методами линейной регрессии и корреляционного анализа по Пирсону. Статистически значимым считали уровень $P<0,05$.

Для реализации поставленной цели работа была разделена на последовательные этапы, которые соответствовали задачам исследования.

Начальным этапом было создание доступного способа коррекции влияния оптической системы миопических глаз на толщину пСНВС. В данный раздел были включены 54 пациента с близорукостью и 170 испытуемых с рефракцией близкой к эмметропии (контрольная группа). Как показал анализ литературы, наиболее точным и распространённым методом коррекции влияния аномалии рефракции на размеры изображения объектов на глазном дне является формула Littmann–Bennett: **t = p * q * s** ,

в численном выражении **t = 3,382 * 0,01306 * (AL-1,82) * s** ,

где s – измеренный линейный размер изображения на глазном дне;

t – истинный линейный размер изображения на глазном дне;

p – коэффициент увеличения камеры прибора; p=3,382 для приборов Carl Zeiss Meditec (рассчитан, исходя из равенства истинного и измеренного размеров изображения в глазу с длиной оси 24,46 мм);

q – коэффициент увеличения оптической системы глаза; определяется выражением q = 0,01306 * (AL-1,82),

где AL - длина оси глаза.

Однако формула Littmann–Bennett имеет ряд недостатков: сложный расчет, адаптация к приборам только одного производителя, коррекция размеров изображения применительно к не эмметропическому глазу.

Для устранения этих недостатков указанная формула была модифицирована следующим образом: **E = H * (AL1-1,82) / (23,5-1,82)** ,

где H – средняя толщина пСНВС, измеренная методом ОКТ;

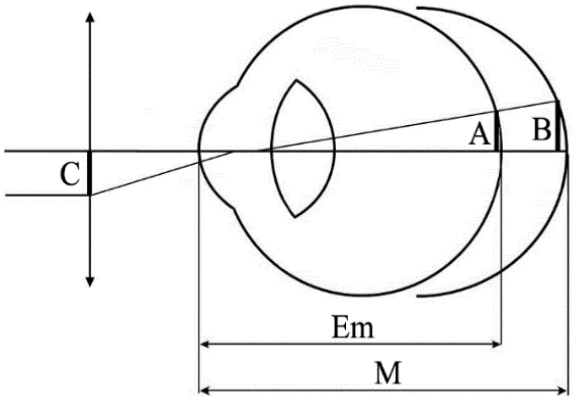
E – эквивалентная толщина пСНВС в глазу с длиной оси 23,5 мм;

AL1 – длина оси глаза.

Важным преимуществом модифицированной формулы является ее универсальность – возможность использования с приборами для ОКТ любых производителей. Другими преимуществами являются адаптация к глазам с эмметропией (средняя длина оси глаза 23,5 мм по данным популяционных

исследований у европейцев), а также простота набора нормативных баз, включающих именно эмметропические глаза.

Схема на рисунке иллюстрирует представленные расчеты, показывая, что при увеличении длины оси глаза размеры объекта на глазном дне также должны увеличиться, чтобы сформировать равновеликое изображение в оптическом когерентном томографе (Рисунок). Обратные соотношения имеют место в коротких глазах.



A – размер объекта на глазном дне в эмметропическом глазу;

B – размер объекта на глазном дне в миопическом глазу;

C – размер изображения в оптическом когерентном томографе;

M – миопический глаз;

Em – эмметропический глаз.

Рисунок – Схема формирования изображения в приборе для ОКТ.

Исследования показали, что пациенты с близорукостью демонстрировали достоверное уменьшение толщины пСНВС (83,9±5,4 μм) относительно контрольной группы лиц аналогичного возраста (96,1±8,2 μм, P<0,000) и корреляцию толщины пСНВС с длиной оси глаза (r=-0,394; P=0,007). После коррекции по модифицированному методу средняя толщина пСНВС (96,0±5,8 μм) не отличалась от нормы, и отсутствовала корреляция с длиной оси глаза.

На основе модифицированной формулы разработана таблица, позволяющая быстро и правильно интерпретировать измерения пСНВС у пациентов с аномалиями рефракции (Таблица 1).

Таблица 1 – Таблица расчета эквивалентной толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки в эмметропическом глазу (длина оси 23,5 мм)

ПЗО	**ПОКАЗАТЕЛИ ПРИБОРА**										**Дптр.**
19	69	76	82	88	95	101	107	114	120	126	**12,1**
19,5	67	74	80	86	92	98	104	110	116	123	**10,8**
20	66	72	78	83	89	95	101	107	113	119	**9,4**
20,5	64	70	75	81	87	93	99	104	110	116	**8,1**
21	62	68	73	79	85	90	96	102	107	113	**6,7**
21,5	61	66	72	77	83	88	94	99	105	110	**5,4**
22	59	64	70	75	81	86	91	97	102	107	**4,0**
22,5	58	63	68	73	79	84	89	94	100	105	2,7
23	56	61	67	72	77	82	87	92	97	102	1,3
ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ЭММЕТРОПИИ											
23,5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**	0,0
24	54	59	64	68	73	78	83	88	93	98	-1,3
24,5	53	57	62	67	72	76	81	86	91	96	-2,7
25	51	56	61	65	70	75	79	84	89	94	**-4,0**
25,5	50	55	60	64	69	73	78	82	87	92	**-5,4**
26	49	54	58	63	67	72	76	81	85	90	**-6,7**
26,5	48	53	57	61	66	70	75	79	83	88	**-8,1**
27	47	52	56	60	65	69	73	77	82	86	**-9,4**
27,5	46	51	55	59	63	68	72	76	80	84	**-10,8**
28	46	50	54	58	62	66	70	75	79	83	**-12,1**
28,5	45	49	53	57	61	65	69	73	77	81	**-13,5**
29	44	48	52	56	60	64	68	72	76	80	**-14,8**
29,5	43	47	51	55	59	63	67	70	74	78	**-16,1**
30	42	46	50	54	58	62	65	69	73	77	**-17,5**
ПЗО	**ПОКАЗАТЕЛИ ПРИБОРА**										**Дптр.**

ПЗО – длина оси глаза; Дптр. – ориентировочные значения рефракции при определенной длине оси глаза (предполагается, что рефракция переднего отрезка глаза близка к средним значениям)

Примечание: Таблица предназначена для средней толщины пСНВС (average RNFL thickness)

В контрольной группе, послужившей собственной нормативной базой, для прибора Cirrus HD-OCT были выработаны нормативы выраженного и умеренного уменьшения средней толщины пСНВС: ≤83 и <85 μм для лиц моложе 40 лет, <77 и ≤78 μм, соответственно, для лиц старше 40 лет с эмметропией.

Следующим этапом формула Littmann–Bennett, разработанная для оценки пСНВС, была адаптирована для оценки площадей объектов на глазном дне, в частности площадей ДЗН и НРП:

$$\mathbf{t^2/e^2 = (AL1\text{-}1{,}82)^2 / (23{,}5\text{-}1{,}82)^2},$$

где t^2 – истинная площадь изображения на глазном дне;

e^2 – эквивалентная площадь объекта в эмметропическом глазу длиной 23,5 мм;

AL1 - длина оси глаза.

Исследования выполнены у тех же испытуемых, что и в предыдущем разделе. Информативность предложенной формулы подтверждена следующими результатами. Площадь ДЗН до коррекции (1,58±0,33 мм²) у пациентов с близорукостью была существенно меньше, чем у испытуемых с эмметропией аналогичного возраста (2,00±0,36 мм², P<0,000), а после коррекции по модифицированному методу практически от нее не отличалась (2,07±0,47 мм²). В основной группе площадь НРП (1,31±0,25 мм²) была достоверно снижена по отношению к испытуемым с рефракцией близкой к эмметропии (1,46±0,22 мм²; P<0,002), а после коррекции достоверно ее превышала (1,71±0,36 мм²; P<0,000). До коррекции площади ДЗН и НРП не коррелировали с длиной оси глаза, а после коррекции выявлялась существенная прямая корреляция: r=0,39 (P=0,007) и r=0,35 (P=0,016), соответственно.

На основании данных контрольной группы для прибора Cirrus HD-OCT были определены нормативы умеренного (≤1,04 мм^2) и выраженного (<0,98мм^2) уменьшения площади НРП у лиц старше 40 лет с эмметропией. Была разработана таблица для быстрой оценки площади НРП у пациентов с

аномалиями рефракции старше 40 лет (не предназначена для оценки ДЗН аномально малых и больших размеров) (Таблица 2).

Таблица 2 – Таблица оценки площадей ДЗН и НРП у лиц старше 40 лет

ПЗО	**ДЗН (мм²)**		**НРП (мм²)**		**Дптр.**
19	1,96	3,98	**1,56**	*1,66*	**12,1**
19,5	1,85	3,76	**1,47**	*1,56*	**10,8**
20	1,75	3,56	**1,39**	*1,48*	**9,4**
20,5	1,66	3,37	**1,32**	*1,40*	**8,1**
21	1,57	3,19	**1,25**	*1,33*	**6,7**
21,5	1,49	3,03	**1,19**	*1,26*	**5,4**
22	1,42	2,89	**1,13**	*1,20*	**4,0**
22,5	1,35	2,75	**1,08**	*1,14*	2,7
23	1,29	2,62	**1,03**	*1,09*	1,3
	ЭКВИВАЛЕНТ ДЛЯ ЭММЕТРОПИИ				
23,5	1,23	2,5	**0,98**	*1,04*	**0,0**
24	1,18	2,39	**0,94**	*0,99*	-1,3
24,5	1,12	2,28	**0,90**	*0,95*	-2,7
25	1,08	2,19	**0,86**	*0,91*	**-4,0**
25,5	1,03	2,10	**0,82**	*0,87*	**-5,4**
26	0,99	2,01	**0,79**	*0,84*	**-6,7**
26,5	0,95	1,93	**0,76**	*0,80*	**-8,1**
27	0,91	1,85	**0,73**	*0,77*	**-9,4**
27,5	0,88	1,78	**0,70**	*0,74*	**-10,8**
28	0,84	1,71	**0,67**	*0,71*	**-12,1**
28,5	0,81	1,65	**0,65**	*0,69*	**-13,5**
29	0,78	1,59	**0,62**	*0,66*	**-14,8**
29,5	0,75	1,53	**0,60**	*0,64*	**-16,1**
30	0,73	1,48	**0,58**	*0,62*	**-17,5**
ПЗО	**ДЗН (мм²)**		**НРП (мм²)**		**Дптр.**

ДЗН (мм²) – границы площади ДЗН аномально малого и крупного размера

НРП (мм²) – границы выраженного (жирный шрифт) и умеренного (курсив) истончения НРП

ПЗО, Дптр. – сокращения те же, что и в Таблице 1.

Дальнейшим этапом было изучение влияния эффекта оптического увеличения у пациентов с аномалиями рефракции на среднюю толщину СГКВП. В этот раздел работы были включены 51 испытуемый моложе 40 лет и 53 испытуемых старше 40 лет с близорукостью средней и высокой степени, а также 51 и 80 человек соответствующего возраста с рефракцией близкой к эмметропии. Была разработана компьютерная программа, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT, с помощью которой на здоровых испытуемых была создана математическая модель зависимости толщины СГКВП от длины оси глаза. Полученная модель демонстрировала весьма слабое влияние длины оси глаза на среднюю толщину СГКВП: даже при удлинении глаза до 28,5 мм (на 5 мм) истончение СГКВП составляет всего 3,1 μм, при уменьшении переднезадней оси до 18,5 мм (на 5 мм) изменение СГКВП еще меньше и не превышает 1 μм.

Корректность полученной математической модели была проверена у пациентов с близорукостью. Данные о средней толщине СГКВП во всех группах испытуемых (при близорукости – без и с учетом коррекции по программе), представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Средняя толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем в сравниваемых группах испытуемых, M±σ (Min; Max), μм

	Миопия ≤40 лет	Эмметропия ≤40 лет	Миопия > 40 лет	Эмметропия >40 лет
Исходные данные	75,5±4,2 (66; 86)	83,7±4,1* (74; 93)	73,9±5,2 (64; 86)	79,0±5,3* (68; 90)
После коррекции по программе	77,7±4,1** (69; 88)	-	75,5±5,3** (65; 88)	-

* Отличие от данных пациентов с миопией аналогичного возраста как до, так и после коррекции по программе достоверно с P<0,000

** Отличие от исходных данных достоверно с P<0,000

Как следует из таблицы, у близоруких пациентов отмечается истончение СГКВП по сравнению с испытуемыми аналогичного возраста с рефракцией, близкой к эмметропии: в среднем на 8,2 μм в возрасте 18-40 лет и на 5,1 μм у пациентов старше 40 лет.

Коррекция по программе объясняет эффектом оптического увеличения менее ⅓ истончения СГКВП у пациентов с миопией (2,2 и 1,6 μм у пациентов ≤40 и >40 лет, соответственно). В значительной своей части (6,0 и 3,5 μм, соответственно) истончение не связано с оптическими эффектами, что служило косвенным указанием на преобладающую роль истинного истончения СГКВП у пациентов с близорукостью средней и высокой степени, причиной которого могло быть увеличение размеров глазного яблока и растяжение его заднего отрезка.

Это было подтверждено теоретическим сравнением площадей поверхности миопического и эмметропического глаз, рассчитанных по формуле эллипсоида вращения (все необходимые для расчетов размеры глаз с длиной оси 26,2 и 23,8 мм получены методом магнитно-резонансной томографии (Atchison D., 2004). Согласно расчетам, площадь поверхности указанного миопического глаза на 12% больше площади глаза, близкого к эмметропии, что даже превышает различие в толщине СГКВП, не объясняемое эффектом оптического увеличения.

С использованием метода линейной регрессии была выработана методика оценки средней толщины СГКВП у лиц с близорукостью средней и высокой степени, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT. Рассчитана величина поправки для определения эквивалентного значения толщины СГКВП в эмметропическом глазу (Таблица 4).

Таблица 4 – Расчетная величина поправки для определения эквивалентного значения толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным в эмметропическом глазу

Длина оси глаза, мм	Миопия > 40 лет	Миопия ≤40 лет
25,5	4,5	6,5
26	4,8	7,9
26,5	5,0	9,3
27	5,3	10,7
27,5	5,6	12,1
28	5,9	13,5
28,5	6,1	–

Для прибора Cirrus HD-OCT определены границы выраженного и умеренного снижения средней толщины СГКВП, которые составили, соответственно, <68 и ≤69 μм у лиц с эмметропией старше 40 лет, ≤ 75 и <78 μм у лиц моложе 40 лет.

Задачей следующего этапа была оценка влияния кераторефракционных операций на показатели, измеряемые методом ОКТ, у пациентов с близорукостью. Были обследованы 62 испытуемых (62 глаза) с миопией средней и высокой степени до и через 1 месяц после операции ЛАЗИК, в том числе выполненной по технологии фемтоЛАЗИК у 53 человек.

Средний рефракционный эффект составил 7,07±2,02 (от 4,0 до 11,75) дптр. Изменения параметров сетчатки до и после операции ЛАЗИК были весьма незначительными и в большинстве случаев в среднем не превышали 1% от исходных значений, только параметры СГКВП демонстрировали увеличение в диапазоне от 1,1 до 1,5%. Изменения толщины пСНВС после рефракционной операции также были незначительными (Таблица 5).

Таблица 5 – Параметры толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, измеряемые методом ОКТ, до и через 1 месяц после операции ЛАЗИК, M±σ (Min; Max).

Толщина пСНВС, μм	n	До операции	После операции	Изменение	% прироста
Средняя	62	84,2±5,5 (69; 102)	85,2±5,8 (72; 103)	1,0±2,3 (-5; 7) *	1,2±2,9 (-5,9; 9,5)
Темпоральный квадрант	59	73,1±15,4 (40; 119)	74,6±15,8 (40; 125)	1,5±3,3 (-6; 8)*	2,2±4,7 (-6,5; 10,8)
Верхний квадрант	59	103,5±13,4 (75; 155)	103,8±13,7 (76; 158)	0,3±3,9 (-8; 8)	0,4±3,8 (-7,3; 7,8)
Назальный квадрант	58	58,1±8,6 (46; 90)	58,4±9,4 (43; 96)	0,3±3,1 (-7; 6)	0,4±5,5 (-12,7; 13,0)
Нижний квадрант	62	103,5±12,6 (78; 136)	103,9±12,8 (78; 133)	0,4±5,6 (-14; 11)	0,5±5,5 (-13,6; 10,0)

* P<0,002

Примечание: Исключены выпадающие значения.

Для всех областей кроме темпорального квадранта в среднем они были в пределах от 0,4 до 1,2% от исходной величины и лишь для темпорального квадранта достигали 2,2%. Статистически достоверными были изменения только шести из 14 параметров – толщины сетчатки в центральной зоне и внутреннем носовом квадранте, средней и минимальной толщины СГКВП, толщины пСНВС средней и в темпоральном квадранте.

Только при миопии очень высокой степени ослабление рефракции роговицы свыше 10 дптр может создавать оптический эффект увеличения средней толщины пСНВС и СГКВП на 2-3 μм, что следует учитывать при обследовании таких пациентов на глаукому.

Методами корреляционного анализа и линейной регрессии были изучены зависимости изменений каждого показателя от величины

рефракционного эффекта. Во всех случаях корреляция была слабой и недостоверной.

На заключительном этапе была проведена оценка влияния значительного изменения рефракции глаза в ходе операции ФЭК+ИОЛ на показатели, измеряемые методом ОКТ, у пациентов с близорукостью. Был обследован 31 пациент с миопией средней и высокой степени до и на следующий день после хирургического вмешательства.

Толщина сетчатки после операции ФЭК+ИОЛ уменьшалась во всех зонах, но очень мало: в среднем менее, чем на 1% от исходных значений. Только в верхнем и назальном квадрантах внутреннего кольца схемы ETDRS изменения были статистически значимыми. Параметры СГКВП демонстрировали незначительное, но достоверное уменьшение в среднем на 1,0 и 1,3% от исходных значений. Изменения толщины пСНВС средней и по квадрантам были незначительными и недостоверными (Таблица 6).

В основном они были в пределах от 0,6 до 0,3% от исходной величины и лишь для темпорального квадранта составляли 1,3%.

Изменения параметров ДЗН были преимущественно недостоверными и в среднем не превышали 2,5% от исходных значений. Достоверно на 2,5% уменьшалась только площадь ДЗН.

Таблица 6. Параметры толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки по данным ОКТ до и на следующий день после операции ФЭК+ИОЛ, μм, M±σ (Min; Max), n=26

Толщина пСНВС	До операции	После операции	Изменение	% прироста
Средняя	83,6±6,6 (67; 95)	83,8±6,3 (70; 94)	0,2±2,5 (-6; 5)	0,3±3,0 (-5,5; 6,3)
В темпоральном квадранте*	72,1±13,5 (53; 106)	73,0±13,6 (54; 108)	0,8±3,9 (-8; 8)	1,3±5,1 (-9,2; 9,1)
В верхнем квадранте	97,7±14,0 (62; 121)	97,8±13,6 (64; 122)	0,1±5,0 (-11; 9)	0,3±5,1 (-9,8; 10,5)
В назальном квадранте	60,5±9,7 (44; 82)	60,1±9,6 (41; 88)	-0,4±3,6 (-9; 6)	-0,5±5,7 (-14,5; 7,3)
В нижнем квадранте	105,2±16,8 (75; 133)	104,5±16,9 (77; 130)	-0,7±6,2 (-17; 12)	-0,6±6,3 (-17,9; 13,5)

Согласно полученным результатам, влияние операции ФЭК+ИОЛ на измерения ОКТ в первый день после вмешательства у пациентов с близорукостью высокой и средней степени либо отсутствует, либо весьма незначительно. Соответственно, даже существенное (в среднем порядка 8,5 дптр) изменение рефракции глаза с ИОЛ не препятствует использованию ОКТ в диагностике глаукомы или продолжению наблюдений, направленных на оценку ее прогрессирования (по данным литературы, с учетом возможных послеоперационных реакций глаза, сроки наблюдения следует устанавливать не ранее 6 мес. после вмешательства).

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны методы оценки результатов измерений структур глазного дна, выполняемых методом ОКТ, у пациентов с осевой близорукостью средней и высокой степени; доказано отсутствие существенного влияния изменений рефракции миопического глаза вследствие кераторефракционных вмешательств или

операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ на параметры структур глазного дна, измеряемые методом ОКТ.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный способ оценки средней толщины пСНВС, измеряемой методом ОКТ, включающий в себя модифицированную формулу Littmann-Bennett, оригинальную расчетную таблицу и нормативную базу данных для прибора Cirrus HD-OCT, обеспечивает оценку средней толщины пСНВС с учетом аномалий рефракции.

2. Разработанный способ оценки площадей ДЗН и НРП, измеряемых методом ОКТ, включающий в себя модифицированную формулу Littmann–Bennett, адаптированную для измерения площадей объектов на глазном дне, оригинальную таблицу и нормативную базу данных для прибора Cirrus HD-OCT позволяет оценить площадь НРП (за исключением ДЗН аномально малых и больших размеров) с учетом длины оси глаза.

3. С использованием разработанной компьютерной программы и на основании теоретических расчетов показано, что основной причиной истончения средней толщины СГКВП при близорукости является растяжение заднего отрезка глазного яблока. Разработанный способ оценки средней толщины СГКВП у пациентов с близорукостью, адаптированный к прибору Cirrus HD-OCT, включающий таблицу поправок для определения эквивалентного значения толщины СГКВП в эмметропическом глазу и нормативные базы данных, обеспечивает оценку средней толщины СГКВП с учетом длины оси глаза.

4. У пациентов с близорукостью средней и высокой степени операция ЛАЗИК оказывает лишь незначительное влияние на измеряемые методом ОКТ параметры сетчатки и пСНВС (в среднем не свыше 1,3% от

исходной величины, за исключением толщины пСНВС в темпоральном квадранте – 2,2%).

5. У пациентов с близорукостью высокой и средней степени в первый день после операции ФЭК+ИОЛ параметры сетчатки, пСНВС, СГКВП и ДЗН, измеряемые методом ОКТ, изменяются весьма незначительно (в среднем на 0,3-1,3% от исходной величины кроме изменений параметров ДЗН, составляющих 1,2-2,5%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Количественные показатели структур глазного дна, измеряемые методом ОКТ, следует оценивать с учетом длины переднезадней оси глаза.

2. Результаты измерения средней толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, площадей диска зрительного нерва и нейроретинального пояска, слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем у пациентов с близорукостью средней и высокой степени необходимо корректировать с помощью разработанных таблиц.

3. Для оценки откорректированных результатов при проведении сканирования на приборе Cirrus HD-OCT следует использовать выработанные нормативы. Для оценки данных, полученных с помощью оптических когерентных томографов других производителей (кроме приборов фирмы Topcon) необходимо создание собственных нормативов путем набора групп здоровых испытуемых с эмметропией со средней длиной оси глаза 23,5 мм.

4. У пациентов с близорукостью средней и высокой степени проведение кераторефракционных вмешательств или операций факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ, сопровождающихся даже резким изменением рефракции, не препятствует диагностике и продолжению мониторинга первичной открытоугольной глаукомы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шпак А.А., Коробкова М.В., Баласанян В.О. Нормативные базы данных приборов для оптической когерентной томографии (обзор литературы) // **Офтальмохирургия**. – 2017. – № 4. – С.87-91.

2. Шпак А.А., Коробкова М.В. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 1: Толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки // **Офтальмохирургия**. – 2017. – № 4. – С.67-72.

3. Шпак А.А., Коробкова М.В. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 2: Параметры диска зрительного нерва // **Офтальмохирургия**. – 2018. – №1. – С.60–65.

4. Шпак А.А., Коробкова М.В. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 3: Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки // **Офтальмохирургия**. – 2018. – №2. – С.58–62.

5. Шпак А.А., Костенев С.В., Мушкова И.А., Коробкова М.В. Влияние кераторефракционных операций на показатели оптической когерентной томографии // **Вестник офтальмологии**. – 2018. – №5. – С.48–53.

6. Шпак А.А., Коробкова М.В. Оценка перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с аномалиями рефракции // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №1. – С.426-429.

7. Шпак А.А., Коробкова М.В. Артефакты оптической когерентной томографии // **Российский офтальмологический журнал**. – 2019. – Т.12. – №1. – С.75-80.

8. Шпак А.А., Виговский А.В., Коробкова М.В., Трошина А.А. Влияние экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы у пациентов с близорукостью на толщину слоя нервных волокон сетчатки // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – №1. – С.339-342.

ПАТЕНТ РФ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

А.А.Шпак, М.В.Коробкова «Способ оценки толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки у лиц с аномалиями рефракции». Патент РФ на изобретение № 2633303. Опубл. 11.10.2017; Бюл. № 29.

БИОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Коробкова Мария Валерьевна, 1990 года рождения, в 2013 году окончила ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ. С 2014 по 2016 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ. С 2016 г. обучается в очной аспирантуре ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЗН – диск зрительного нерва

ИОЛ – интраокулярная линза

НРП – нейроретинальный поясок

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПЗО – длина переднезадней оси глаза

пСНВС – перипапиллярный слой нервных волокон сетчатки

СГКВП – слой ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем

ФЭК+ИОЛ – факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы

ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (исследование раннего лечения диабетической ретинопатии); схема ETDRS разделяет макулярную область на 9 стандартных зон