

На правах рукописи

ЛВОВ ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
ГЛАУКОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ
МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

3.1.5 – Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2022

Диссертационная работа выполнена в Тамбовском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Научный руководитель:

Фабрикантов Олег Львович

доктор медицинских наук, профессор
директор Тамбовского филиала
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия
глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава
России

Официальные оппоненты:

Еричев Валерий Петрович доктор
медицинских наук, профессор,
Руководитель научного направления
ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

Куроедов Александр Владимирович–

доктор медицинских наук, профессор,
начальник офтальмологического
отделения ФКГУ «Медицинский учебно-
научный клинический центр им. П.В.
Мандрыка» Министерства обороны
Российской Федерации.

Ведущая организация:

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Защита диссертации состоится «20» июня 2022 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С.Н.Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

Автореферат разослан «_____» _____ 2022 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень ее разработанности

Начало XXI века ознаменовалось быстрым научно-техническим развитием во всех областях нашей жизни, в том числе и в медицине. Заметно изменились устоявшиеся десятилетиями приоритеты и представления о глаукоме. Появление более точных диагностических методов исследования дали возможность раннего выявления глаукомы, определив диагноз глаукомы как сочетание патологических изменений диска зрительного нерва с изменениями центрального поля зрения, которое получило название глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Оно широко обсуждалось на международной конференции глаукоматологов в Базеле и официально было принято к руководству в Париже в 2004 году (Еричев В.П.,2004,2006). При этом подчеркивалось, что структурные изменения диска зрительного нерва в большинстве случаев опережают функциональные, а последние более четко выявляют динамику процесса. Это заключение было основано на результатах экспериментальных и клинических исследований офтальмологов 80-90-х годов.

На сегодняшний день первичная открытоугольная глаукома является одной из главных причин необратимой слепоты не только в России, но и во всем мире, и только ее раннее выявление и своевременное лечение может позволить значительно снизить число слепых и слабовидящих вследствие глаукомы (Либман Е.С.,2012; Нестеров А.П.,2008; Волков В.В.,2008; Нероев В.В.,2014).

В настоящее время в практической офтальмологии в основном используют два метода исследования структурных (морфометрических) изменений диска зрительного нерва – это технология HRT (Гейдельбергская лазерная ретинотомография (Астахов Ю.С.,2005; Куроедов А.В. соавт. 2007,2008; Манаенкова Г.Е.,2006; Мачехин В.А., 2011, 2013,2014), которая базируется на основе многочисленных исследований офтальмологов

предыдущих трех-четырёх десятилетий, и технология ОКТ -оптическая когерентная томография (Guedes et al., 2003; Wollstein et al.,2005), широкое развитие которой наблюдается в последние 10-15 лет (Mwanza et al., 2010-211; Sakamoto et al.,2010; Ricardo Y., 2015), позволившая проникнуть в более глубокие структуры перипапиллярной и макулярной области сетчатки. Особенно перспективной считают быстро развивающуюся методику спектральной ОСТ, внедрение которой существенно повысило точность и информативность метода. Большинство авторов, проводивших сравнение методов НРТ и ОСТ, отмечали одинаковые их возможности в ранней диагностике глаукомы (Medeiros F.A.,2000; Schuman J.S. et al.,2003; Mwanza J.S. 2011; Moghimi S.,2012; Riga F.,2014; Begum V.U., 2016). Однако есть и другие мнения, свидетельствующие о преимуществах метода ОКТ (Шпак А.А. et al.,2011; Шпак А.А.,Севостьянова М.К.,2011, 2014; Calvo P. et al.,2014).

Преимуществом сканирования методом ОСТ, в отличие от НРТ, является способность ОСТ обеспечить истинный поперечный срез (по сути прижизненное гистологическое исследование) структур глазного дна. Тогда как с помощью НРТ определяется только топография поверхности ДЗН и СНВС, и не происходит проникновения вглубь исследуемых структур. Кроме этого, ОКТ и НРТ имеют различные принципы определения границ и параметров ДЗН. В отличие от НРТ, на котором граница ДЗН намечается вручную, на приборе ОКТ происходит полная автоматизация анализа ДЗН. Обозначение границ ДЗН не требует вмешательства оператора, приборы для спектральной ОКТ определяют их как края отверстия в мембране Бруха, которые хорошо визуализируются этим методом. При этом, считая, что ОКТ имеет значительные преимущества в сканировании по сравнению с НРТ, тем не менее НРТ остается часто используемым методом, что ставит перед практикующим врачом закономерный вопрос о сравнении надежности и информативности обоих методов в ранней диагностике глаукомы, особенно в глазах с большими и малыми ДЗН, в которых морфометрические параметры

могут существенно отличаться от средних дисков, имеющих площадь диска в диапазоне 1,63-2,43 мм² и чаще всего (в 45%) наблюдающаяся в популяции населения центрального региона России (Мачехин В.А.,2013).

Цель работы

Выявить наиболее информативные параметры диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки у пациентов с ранними стадиями первичной открытоугольной глаукомы с помощью лазерной сканирующей ретинотомографии (HRT) и оптической когерентной томографии (ОКТ).

Задачи исследования:

1. Сравнить результаты определения границ диска зрительного нерва по данным HRT и ОКТ и проанализировать влияние величины (площади) диска на результаты морфометрических исследований при глаукоме.
2. Провести сравнительное исследование параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки в глазах с возрастной нормой, при подозрении с на глаукому (препериметрической глаукомой) и I стадии глаукомы по результатам HRT и ОКТ в группах глаз с различной площадью диска зрительного нерва
3. Определить место и значимость препериметрической глаукомы в ранней диагностике глаукомы.
4. Определить наиболее информативные параметры, используемые в компьютерных программах HRT3 и RTVue для выявления ранних стадий глаукомы.
5. Выявить корреляционную зависимость функциональных показателей по данным компьютерной периметрии и морфометрических параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки в глазах пациентов с

подозрением на глаукому (препериметрической глаукомой) и начальными стадиями открытоугольной глаукомы.

Научная новизна

1. Впервые был проведен сравнительный анализ результатов исследования параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки в норме и при глаукоме по данным HRT и ОКТ с учетом величины диска зрительного нерва.
2. Впервые, на основании математического (цифрового) анализа параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки по данным HRT и ОКТ, подтверждено состояние, характеризующееся наличием патологических изменений параметров ДЗН и окружающей его сетчатки при нормальном состоянии центрального поля зрения, обозначенного как «препериметрическая глаукома».
3. Впервые, на основании проведенного морфометрического анализа параметров ДЗН с использованием модифицированного метода HRT 3, была определена ведущая роль метода HRT в раннем выявлении патологических изменений параметров диска (cup area, rim area, cup/disc area и cup vol.), по сравнению с методом ОКТ.
4. Впервые выявлена взаимосвязь функциональных показателей (по данным компьютерной периметрии) не только с параметрами перипапиллярной сетчатки и комплексом ганглиозных клеток макулярной области сетчатки, но также и с параметрами диска зрительного нерва.

Практическая значимость

1. Разработанные практические рекомендации по использованию методов HRT-3 и ОКТ (RTVue-100) для ранней диагностики и оценки

прогрессирования начальной первичной открытоугольной глаукомы предложены к широкому внедрению в практику офтальмологических учреждений, оснащенных соответствующим оборудованием.

2. Выделение диагноза «препериметрическая глаукома» из существующего последние десятилетия понятия «подозрение на глаукому» дает возможность более раннего выявления и накопления структурных изменений диска зрительного при отсутствии функциональных изменений глаза, что будет способствовать повышению качества диагностики и выработки адекватной тактики ведения и лечения глаукомы.

3. Разделение понятий «структурные изменения внутри диска» и структурные изменения перипапиллярной сетчатки дает возможность понять преимущество последних при исследовании методом ОКТ, и преимущество структурных изменения параметров внутри диска по методу НРТ.

Положения, выносимые на защиту

1. Метод ОСТ показал высокую диагностическую ценность для выявления патологических изменений параметров перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки при выявлении морфометрических изменений, характерных для глаукомы не только в начальной, но и в препериметрической стадии заболевания.

2. Модифицированный метод НРТ позволяет значительно больше, по сравнению с ОСТ, выявлять патологические изменения параметров диска как в группах глаз с препериметрической, так и начальной стадиях глаукомы.

3. Величина (площадь диска) оказывает влияние не только на параметры самого диска, но (в меньшей степени) и на параметры перипапиллярной сетчатки и параметры слоя ганглиозных клеток сетчатки.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на Федоровских чтениях (Москва, 2017, 2018), 15 и 16 конгрессе Российского глаукомного общества (Москва, 2018, 2019), 9-м съезде офтальмологов Белоруссии (Минск, 2019).

Апробация диссертации состоялась на научно-практической конференции ФГБУ МНТК МГ и кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ (Москва, 2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 11 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2018617274. «Морфометрический анализ диска зрительного нерва и толщины слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с миопией высокой степени и большой площадью диска зрительного нерва в целях раннего выявления глаукомы».

Формы внедрения

Разработанные методы ранней диагностики глаукомы с учетом величины диска зрительного нерва были внедрены в научно-клиническую и практическую деятельность Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава РФ, Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н.Федорова» Минздрава РФ и в педагогическую деятельность кафедры офтальмологии медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 7-и глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 29 графиками и рисунками. Список литературы включает 235 публикаций, из них 52 отечественных и 183 иностранных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Всего обследовано 237 глаз у 237 пациентов с подозрением на глаукому, I стадией глаукомы, с подозрением на глаукому и глазами, не имеющими никаких симптомов глаукомы, ни по анамнезу, ни по клиническим данным (в дальнейшем – «нормальные глаза»), обратившихся в Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» с 2008 по 2019 гг. Среди них было 135 женщин и 102 мужчин, средний возраст пациентов составил $61,7 \pm 9,4$ лет.

Из исследования были исключены пациенты со зрением ниже 0,5 с коррекцией, с перенесенными воспалительными заболеваниями сосудистой оболочки, отслойкой сетчатки, с витреоретинальными вмешательствами и вторичной глаукомой различной этиологии.

В соответствие с поставленными задачами, все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от площади ДЗН и его границ, установленными программой HRT-3: 1-я группа глаз со средней величиной диска (с площадью $1,63 \text{ мм}^2$ - $2,43 \text{ мм}^2$) составила 86 глаз; 2-я группа с большими дисками (площадь $2,44 \text{ мм}^2$ - $3,50 \text{ мм}^2$) включила 72 глаза; и 3-я группа с малыми дисками (с площадью от $0,89 \text{ мм}^2$ до $1,62 \text{ мм}^2$) составила 79 глаз. В каждой группе проводился анализ параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и слоя ганглиозных клеток макулярной

области сетчатки в группе с нормальными глазами, с подозрением на глаукому и I стадией глаукомы.

Помимо общепринятой схемы обследования больных с глаукомой проводили компьютерную периметрию центрального поля зрения на периметре Humphrey Field Analyzer по программе «30-2 SITA standard», всем пациентам проводили измерение истинного ВГД методом традиционной аппланационной тонометрии по Маклакову грузиком 10 грамм с использованием переводных измерительных линеек Нестерова-Егорова (P_0) и пневмотонометрию с помощью аппарата Reichert 7cr, также позволяющего исследовать истинное ВГД, стандартизированного с результатами аппланационной тонометрии по Гольдману (IOPg).

Всем пациентам проводился анализ параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки с использованием Гейдельбергской лазерной сканирующей ретинотомографии (HRT3) и оптической когерентной томографии (RTVu-100 OCT).

Поскольку компьютерные программы, заложенные в оба прибора, несколько отличались по числу исследуемых показателей, были отобраны только аналогичные для обоих методов морфометрические параметры диска и сетчатки. Обследование пациентов обоими методами в большинстве случаев проводилось в тот же день. Гейдельбергскую ретинотомографию проводили на приборе HRT3 с использованием дополнительной компьютерной программы, разработанной сотрудниками Тамбовского филиала (В.А. Мачехин и др. (2011,2013)). Ее отличие от основной программы заключалось в том, что проводили исследование параметров ДЗН в 7 группах вместо трех, т.е. группа глаз со средней площадью диска была разделена на 3 части, а группы глаз с большими и малыми дисками на 2 каждая. Компьютерные программы приборов (HRT и ОКТ), имеющих возможность цветной кодировки патологических параметров, значительно облегчили сравнительный анализ результатов по данным обоих методов.

В соответствии с поставленными задачами были проведены сравнительные исследования, связанные с определением границ диска по данным НРТ и ОКТ, а также морфометрический анализ параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и слоя ганглиозных клеток сетчатки в группах глаз с различной площадью диска.

Статистическую обработку полученных данных, создание первичной базы данных, их статистическая обработка, построение графиков и диаграмм осуществлялось с помощью пакетов прикладных программ StatSoft© Statistica® 10.0 и редактора электронных таблиц Microsoft® Office Excel 2010. Поскольку исследуемые параметры не подчинялись нормальному распределению, они обрабатывались методами непараметрической статистики, используя медиану (Me), квартили (Q₂₅, Q₇₅).

Сравнительную ценность НРТЗ и RTVue-100-ОСТ в ранней диагностике глаукомы проводили с помощью пакета программ MedCalc. Для оценки ROC-кривой в целом и, соответственно, любых уровней специфичности и чувствительности рассчитывали площадь под ROC-кривой (area under the curve - AUC), которая может изменяться в диапазоне от 0,5 (полное отсутствие информативности диагностического показателя) до 1,0 (максимальная информативность). Кроме чувствительности, специфичности и AUC, она дает также величину показателя Z-анализ, который основан на базе критерия Фишера и показывает точную величину различия данного параметра от средней нормы. Одновременно был проведен математический метод подсчета количества (в процентах) всех патологических параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки в группах глаз с препериметрической глаукомой и с 1-й стадией глаукомы.

Результаты собственных исследований

Точное определение границ ДЗН имеет важное значение при анализе внутренних структур диска, особенно в программе HRT, и поскольку границы диска этим методом определяются склеральным кольцом Эльшнига, где обрывается сетчатка и мембрана Бруха, которые являются ориентиром для определения границ диска как для автоматической (ОКТ), так и для мануальной (HRT) техники анализа, были сопоставлены результаты такого анализа в 290 глазах с нормой, подозрением на глаукому и различными стадиями глаукомы в группах с различной величиной диска.

Сравнительный анализ, проведенный в группе средних дисков, показал, что в 101 глазу из 131 (77%) различие площади диска между методами HRT и ОКТ не превышало $0,3 \text{ мм}^2$, причем в половине из них (50 глаз) различие составило $(0,01-0,1 \text{ мм}^2)$. В группе глаз с малыми дисками в 47 глазах из 65 (72,2%) различие не превышало $0,3 \text{ мм}^2$ и только в группе больших дисков такое различие наблюдалось в 48 глазах из 94 (51,1%).

Исследование показало, что результаты мануальной (HRT) и автоматической (ОКТ) техники определения границ диска зрительного нерва вполне сопоставимы в группах глаз с малыми и средними по величине дисками, за исключением глаз с большими дисками, а различие между ними в $0,3 \text{ мм}^2$ можно считать несущественным.

На следующем этапе был проведен морфометрический анализ параметров ДЗН, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области в группах глаз с разной площадью диска.

В табл.1 представлены результаты парного Т-теста по данным HRT, показавшего высокую степень статистической достоверности различия всех параметров между нормальными глазами и глазами с подозрением на глаукому (ПГ/ППГ) в группе средних дисков и отсутствие различия между ПГ/ППГ и 1-й стадии глаукомы. Аналогичная картина наблюдалась и по данным OCT.

Таблица 1. Морфометрические параметры средних по величине дисков зрительного нерва у пациентов с нормальными глазами, с подозрением на глаукому и 1-й стадией глаукомы по данным НРТ

параметры	норма	p-level между нормой и ПГ/ППГ	ПГ/ППГ	p-level между ПГ/ППГ и 1-й стадией	1-я стадия глаукомы
Disc area (мм ²)	1,93 (1,83; 2,17)	>0,05	1,94 (1,80; 2,24)	>0,05	1,85 (1,74; 2,17)
Cup area (мм ²)	0,44 (0,33; 0,62)	0,001	0,69 (0,49; 0,86)	>0,05	0,70 (0,57; 0,82)
Rim area (мм ²)	1,54 (1,36; 1,75)	0,000	1,22 (1,10; 1,44)	>0,05	1,14 (0,99; 1,30)
Cup/disc area	0,24 (0,13; 0,30)	0,000	0,35 (0,28; 0,43)	>0,05	0,36 (0,29; 0,44)
Cup vol. (мм ³)	0,08 (0,04; 0,11)	0,002	0,14 (0,06; 0,26)	>0,05	0,13 (0,10; 0,21)
RNFL ср (μ)	250 (250; 260)	0,000	230 (200; 250)	>0,05	190 (130; 230)
RNFL superior (μ)	270 (250; 300)	>0,05	260 (240; 280)	>0,05	200 (140; 300)
RNFL Inferior (μ)	280 (260; 300)	0,000	240 (140; 250)	>0,05	190 (150; 250)

Анализ внутренней морфометрической структуры глаз с большими дисками по данным ОКТ (см.табл.2), показал отсутствие различия между нормой и подозрением на глаукому 3-х параметров диска, за исключением параметра cup/disc area, и высокую степень достоверности различия всех параметров RNFL между группами с нормальными глазами и с подозрением на глаукому. Однако между глазами с ПГ/ППГ и I стадией глаукомы достоверного различия всех параметров не наблюдалось, за исключением параметров cup area и cup/disc area.

Таблица 2. Морфометрические параметры больших дисков зрительного нерва у пациентов с нормальными глазами, с ППГ\ППГ и I стадией глаукомы по данным OCT

параметры	норма	p-level между нормой и ППГ/ППГ	ППГ/ППГ	p-level между ППГ/ППГ и 1-й стадией	1-я стадия глаукомы
Disc area	2,53 (2,11; 2,64)	>0,05	2,51 (2,32; 2,65)	>0,05	2,50 (2,20; 2,82)
Cup area	1,03 (0,84; 1,26)	>0,05	1,35 (0,90; 1,62)	0,031	1,57 (1,34; 1,99)
Rim area	1,29 (1,13; 1,43)	>0,05	1,06 (0,94; 1,46)	>0,05	0,95 (0,57; 1,19)
Cup/disc area	0,46 (0,35; 0,54)	0,031	0,57 (0,41; 0,66)	0,006	0,69 (0,53; 0,77)
Cup vol.	0,23 (0,12; 0,32)	>0,05	0,39 (0,10; 0,61)	>0,05	0,48 (0,16; 0,68)
RNFL cp	100,0 (94,0; 107,0)	0,001	89,0 (83,0; 97,0)	>0,05	86,0 (77,0; 95,0)
RNFL superior	104,0 (96,0; 111,0)	0,000	92,0 (84,0; 97,0)	>0,05	84,0 (76,0; 97,0)
RNFL inferior	97,0 (91,0; 104,0)	0,013	90,0 (82,0; 98,0)	>0,05	85,0 (75,0; 93,0)

По данным HRT в группе глаз с большими дисками достоверное различие наблюдалось между нормой и ППГ/ППГ, а также между ППГ/ППГ и 1-й стадией глаукомы, но степень достоверности различия был выше между группами с ППГ/ППГ и 1-й стадией глаукомы. Приблизительно такая же картина наблюдалась по данным HRT и OCT в группе глаз с малыми дисками.

Для сравнительной оценки диагностической информативности результатов HRT и OCT был осуществлен анализ операционных кривых (ROC-анализ).

Анализ результатов различных характеристик диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки был проведен на стадии препериметрической и начальной глаукомы. Уже на стадии препериметрической глаукомы в группе

глаз со средними дисками (см.табл.3) он показал, что большинство из выбранных нами параметров обладают умеренной диагностической информативностью.

Таблица 3. Результаты ROC-анализа диагностической информативности параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки в глазах со средней площадью ДЗН на стадии ПГ/ППГ

Параметры	Чувствительность		Специфичность		AUC		Z-анализ	
	HRT	OCT	HRT	OCT	HRT	OCT	HRT	OCT
Cup area	81,8	67,4	70,0	86,7	0,802	0,848	5,89	7,86
Rim area	72,2	74,0	87,1	58,1	0,854	0,793	8,39	5,53
Cup/disc	67,4	76,2	96,8	70,0	0,861	0,830	8,50	6,31
Cup vol	65,2	50,0	83,9	86,7	0,802	0,731	5,91	3,89
Среднее значение	71,7	66,9	84,5	75,4	0,830	0,800	7,17	5,89
RNFL av	51,2	69,1	80,0	87,1	0,669	0,814	2,65	6,42
RNFL sup	65,1	65,1	58,6	93,6	0,585	0,802	1,25	6,05
RNFL inf	52,3	81,4	87,1	65,5	0,696	0,802	3,20	6,03
Среднее значение	56,2	71,9	75,2	82,0	0,650	0,806	2,37	6,16

Средняя чувствительность параметров диска зрительного нерва и по данным HRT, и по данным OCT была почти одинаковой и составила, соответственно, 71,7% и 66,9, %, а специфичность 84,5% (HRT) и 75,4% (OCT). Почти одинаковыми были значения AUC (830 и 800), а Z-анализ по данным HRT и OCT для параметров диска составил 7,17 и 5,89 и для перипапиллярной сетчатки 2,37 и 6,16. Более высокие значения показали все параметры на стадии начальной глаукомы.

Однако в глазах с большими дисками на стадии подозрения на глаукому наблюдалась очень низкая чувствительность параметров диска по данным HRT, и OCT на фоне достаточно высокой специфичности, и почти полного отсутствия информативности ряда параметров по данным Z-анализа. В меньшей степени это коснулось параметров RNFL.

Но наиболее четкую картину, показавшую полное отсутствие различия всех параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки от нормы, дал Z-анализ в группе глаз с малыми дисками, который в норме должен быть равным 2,0 и

более, и чем больше эта цифра, тем больше достоверность различия этих параметров от нормы. И только на стадии начальной глаукомы можно наблюдать увеличение всех параметров, отличающихся от нормы.

Компьютерные программы HRT и ОКТ, используя цветное окрашивание патологически измененных параметров, дали возможность подсчитать процент патологических изменений всех параметров во всех группах глаз и представить наглядно, в виде графических изображений и процент этих изменений для каждого параметра в зависимости от величины диска и методов исследования.

В качестве примера, представлены результаты исследования площади экскавации диска (cup area) по данным HRT и толщины перипапиллярной сетчатки (RNFL) по данным ОКТ.

Патологические изменения параметра Cup area в группе средних дисков, на стадии препериметрической глаукомы, по данным HRT наблюдались в 56% ($p < 0,05$) и в 31% ($p < 0,01$), в то время как по данным ОКТ, соответственно, 25% и 9%. Значительное уменьшение выявленных патологических изменений параметра Cup area наблюдалось на стадии препериметрической глаукомы в глазах с большими и малыми дисками, и только в 1 стадии глаукомы этот показатель увеличивается. Что касается параметра RNFL, то метод ОКТ в 1,5-2 раза больше выявляет патологические изменения этого параметра по сравнению с данным HRT.

Выводы

На достаточном репрезентативном материале, включающим 237 пациентов (237 глаз) проведен комплексный сравнительный анализ морфометрических параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки с использованием методов HRT и ОКТ на одних и тех же глазах, в одно и то же время. Исследовались глаза в трех группах в зависимости от величины диска (средние, большие и

малые диски), в каждой из них проводилось сравнение результатов морфометрического исследования в группах с нормальными глазами, с подозрением на глаукому и начальной стадией глаукомы.

1. Определение границ диска зрительного нерва с помощью мануальной (HRT3) и автоматизированной (RTV-100 ОКТ) технологии, являющейся важным этапом для исследования структур диска и прилежащей сетчатки, показало в группах глаз со средней и малой площадью диска практически полное совпадение результатов исследования, не превышающих $0,3 \text{ мм}^2$ в 77% и в 72%, соответственно, в то время как в глазах с большими дисками такое совпадение между методами HRT и ОКТ имело место только в 51% случаев.

2. Морфометрический анализ параметров диска (cup area, rim area, cup/disc area, cup vol.) и параметров перипапиллярной сетчатки (RNFL) только в группе глаз с дисками средней величины ($1,63 \text{ мм}^2 - 2,43 \text{ мм}^2$), по данным и HRT и ОКТ, с высокой статистической достоверностью выявил различие между группой с нормальными глазами и группой глаз с препериметрической глаукомой (подозрением на глаукому), в то время как такое различие в группах глаз с большими ($2,44 \text{ мм}^2 - 3,5 \text{ мм}^2$) и малыми дисками ($0,89 \text{ мм}^2 - 1,62 \text{ мм}^2$) имело место только между препериметрической и 1 стадией глаукомы.

3. Получена убедительная информация, подтверждающая целесообразность понятия «препериметрическая глаукома», которое используется в зарубежной офтальмологии последние 10-15 лет вместе с диагнозом «подозрение на глаукому», отличающийся от него не только качественной, но и количественной оценкой анализируемых параметров. Исследования показали, что препериметрическая глаукома является важным этапом накопления структурных изменений параметров ДЗН, перипапиллярной сетчатки и ганглиозных клеток макулярной области сетчатки при отсутствии функциональных изменений глаза и требует не меньшего внимания, как и истинная глаукома.

4. Исследования показали, что цифровые значения параметров ДЗН (cup area, rim area, cup/disc area, cup vol.) зависят от площади диска, поэтому

модифицированный метод выявления патологических параметров по данным HRT 3 имеет определенные преимущества на этапе с препериметрической глаукомы. В противоположность этому, метод ОКТ, анализирующий толщину нервных волокон перипапиллярной сетчатки, имеет преимущество по сравнению с теми же параметрами по данным HRT.

5. Установлена высокая корреляционная взаимосвязь функциональных (MD) и структурных изменений не только перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток макулярной области сетчатки у пациентов с глаукомой, но параметров ДЗН.

Практические рекомендации

Разработаны рекомендации анализа данных, полученных методами HRT-3 и ОКТ для ранней диагностики глаукомы, заключающиеся в том, что в глазах с площадью диска средней величины уже на стадии «подозрение на глаукому» (препериметрическая глаукома), при отсутствии патологических изменений центрального поля зрения наблюдается более или менее выраженное накопление патологических параметров диска и перипапиллярной сетчатки с четкой статистической достоверностью отличающихся от нормальных глаз. В группах же глаз с большими и малыми дисками в большинстве случаев статистического различия параметров диска между группами нормы и подозрением на глаукому не наблюдается и появляется только в 1-й стадии глаукомы. Выявленное преимущество метода HRT при оценке структурных изменений внутри диска, а метода ОКТ при анализе патологических изменений перипапиллярной сетчатки, позволят повысить эффективность исследования в ранней диагностике глаукомы.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. К вопросу о сопоставимости результатов исследования истинного внутриглазного давления по данным пневмотонометра Reichert 7cr и аппланационной тонометрии по Маклакову / В.А.Мачехин, В.А.Львов // Вестник Тамбовского Университета. Серия Естественные и технические науки.- Тамбов, 2015. - Т.20. – Вып.4. – 228с., С.776-781.
2. Анализ результатов ретинотомографических исследований диска зрительного нерва с учетом степени достоверности / В.А. Львов, В.А.Мачехин // Вестник Тамбовского Университета. Серия Естественные и технические науки. - Тамбов, 2016. - Т.21. – Вып.4. - С. 1618-1623.
3. Сравнительная характеристика методов стандартной компьютерной и контурной периметрии в диагностике начальной глаукомы / В.А.Мачехин, В.А.Львов // XV Всероссийская школа офтальмолога - 2016: Сборник научных трудов под ред. Профессора Е.А.Егорова – М., Изд-во ООО «Бегемот - М».- С.38-46.
4. Первые впечатления работы с компьютерным периметром Octopus-600/ В.А.Мачехин, А.А.Львов// Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2017. – Т.22. – Вып.4. – С. 687-693.
5. Определение границ диска зрительного нерва по технологии Гейдельбергской ретинотомографии (HRT 3) и оптической когерентной томографии (RTVue-100)/В.А.Львов, В.А.Мачехин// Новости глаукомы. - №1 (45). - 2017. - С.66-70.
6. Сравнительная оценка результатов исследования глаукомы с помощью гейдельбергской лазерной ретинотомографии (HRT -3) и оптической когерентной томографии (RTVUE-100 ОСТ/В.А.Мачехин, О.Л. Фабрикантов, В.А.Львов// Вестник ВолГМУ. - 2018.-Вып.4 (68). -С.21-25.
7. Клинико-демографическая характеристика больных, оперированных по поводу глаукомы / В.А.Мачехин, О.Л.Фабрикантов, В.А.Львов// Офтальмология. - 2018. – Т.15. №S2. С.220-224.
8. Эволюция методов оценки диска зрительного нерва с анализом достоинств и недостатков метода гейдельбергской ретинотомографии (HRT 3)/ В.А.Мачехин, О.Л.Фабрикантов,В.А.Львов// Медицина. 2018. Т.6. №3 (23), С.38-55. <http://fsmj.ru/015340.html>.

9. Толерантное давление как индикатор для оценки результатов хирургического лечения глаукомы/В.А.Мачехин, В.А.Львов //Современные технологии в офтальмологии. 2018; №4(24): 167-170.
- 10.Препериметрическая глаукома (обзор литературы) В.А.Мачехин, О.Л.Фабрикантов,В.А.Львов// Медицина. 2018. Т.6. №3 (23), С.38-55. <http://fsmj.ru/015340.html>.
- 11.Возможности оптической когерентной томографии при глаукоме /В.А.Мачехин, О.Л.Фабрикантов,В.А.Львов// Вестник офтальмологии.- 2019.-№2.- С.130-136.
- 12.Сравнительный анализ морфометрических параметров диска зрительного нерва при глаукоме в группах глаз со средними по величине и большими дисками/В.А.Мачехин, О.Л.Фабрикантов, В.А.Львов// Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15(2): 510-515.
- 13.Корреляция параметров диска зрительного нерва и поля зрения у пациентов с разной стадией глаукомы и разными методами исследования (HRT и ОСТ) /В.А.Мачехин, О.Л.Фабрикантов,В.А.Львов // Современные технологии в офтальмологии № 4, 2019. – С.164-168.
- 14.Может ли быть глаукома без структурных изменений диска. Часть 1./ В.А.Мачехин, В.А.Львов //Национальный журнал Глаукома № 3. т.19, 2020. - С.66 -74.
- 15.Может ли быть глаукома без структурных изменений диска. Часть 2./ В.А.Мачехин, В.А.Львов //Национальный журнал Глаукома № 4. т. 19, 2020. – С. 3 – 11.

Список сокращений

ВГД – внутриглазное давление
 ГОН – глаукомная оптическая нейропатия
 ГСС – комплекс ганглиозных клеток сетчатки
 ДЗН – диск зрительного нерва
 HRT – Гейдельбергская ретинальная томография
 MD – среднее отклонение светочувствительности сетчатки от нормы
 ОКТ – оптическая когерентная томография
 ППГ – препериметрическая глаукома
 ПГ – подозрение на глаукому
 PSD – стандартное отклонение паттерна
 ROC-анализ - площадь под характеристической кривой

Биографические данные диссертанта

Львов Владимир Андреевич, 1992 года рождения, в 2015 году окончил "Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина" по специальности «Лечебное дело».

С 2015 по 2017 гг. проходил обучение в ординатуре по специальности «Офтальмология» в Тамбовском Государственном Университете им. Г.Р. Державина.

С 2017 года по настоящее время работает в Тамбовском филиале Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации врачом-офтальмологом первого хирургического отделения. С 2021 г. имеет вторую квалификационную категорию.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 11 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2018617274. «Морфометрический анализ диска зрительного нерва и толщины слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с миопией высокой степени и большой площадью диска зрительного нерва в целях раннего выявления глаукомы».