

На правах рукописи

МОРИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ
ИЗМЕРЕНИЙ СТРУКТУР ГЛАЗНОГО ДНА
МЕТОДАМИ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ**

3.1.5. – Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

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

Официальные оппоненты: **Шелудченко Вячеслав Михайлович**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом офтальмореабилитации
ФГБНУ "НИИ глазных болезней им. М.М.
Краснова"

Файзрахманов Ринат Рустамович
доктор медицинских наук,
заведующий Центром офтальмологии ФГБУ
«НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании
диссертационного совета 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России по
адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А.

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

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

И.А. Мушкова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) является ведущим методом визуализации структур переднего и заднего отрезков глаза (Акопян В.С. и др. 2011; Курышева Н.И., 2016; Щуко А.Г. и др., 2005; Файзрахманов Р.Р. и др., 2020; Шелудченко В.М. и др., 2022; Шпак А.А., 2014; Drexler W. et al., 2008; Fujimoto J. et al., 2009; Huang D. et al., 1991; Lumbroso V. et al., 2011; Schuman J. et al., 1995). Анализ полученных данных осуществляется путем их сравнения с нормативными базами приборов, предустановленными производителем. Стоит отметить, что большинство нормативных баз, имеющихся в настоящее время, являются диверсифицированными (включают данные различных рас и этносов) (Шпак А.А., 2014; Mehta N. et al., 2020), однако не включают возрастной диапазон до 18 лет и в большинстве своем не учитывают анатомические особенности глаз, имеющих аномалии рефракции. Эти недостатки накладывают ограничения на достоверность оценки полученных в результате исследования количественных показателей. Значительные затруднения чаще всего встречаются в определении соответствия нормативам показателей толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным (СГКВП) и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС) у испытуемых с аномалиями рефракции высокой степени.

В отделе клинико–функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» на протяжении ряда лет ведутся работы по оценке влияния аномалий рефракции на измерения, полученные методом ОКТ. Были разработаны способы оценки влияния длины миопического и гиперметропического глаза на толщину пСНВС и параметры диска зрительного нерва (ДЗН) (площади ДЗН и нейроретинального пояса) (Шпак А.А., Коробкова М.В., 2017, 2018). Также исследовано влияние величины переднезадней оси глаза на толщину СГКВП и разработан способ коррекции указанного влияния у пациентов с осевой миопией (Шпак А.А., Коробкова М.В., 2018). При

гиперметропии зависимость толщины СГКВП от длины переднезадней оси глаза (ПЗО) остается неизученной.

Средняя толщина нейроэпителия в макулярной области - первый показатель, который получает оператор при выполнении ОКТ. В частности, истончение нейроэпителия позволяет заподозрить глаукому еще до анализа слоя ганглиозных клеток и пСНВС и перейти к расширенной диагностике. По данным Gupta D. et al. (2016) слой ганглиозных клеток и слой нервных волокон совместно составляют более 30% толщины сетчатки, поэтому снижение общей высоты нейроэпителия в макулярной области может являться показателем суммарной потери ткани вследствие развития глаукомы при отсутствии другой, в том числе очаговой патологии. Однако роль толщины нейроэпителия, как элемента скрининга, несколько ограничена у пациентов с аномалиями рефракции. В литературе отмечено, что по мере увеличения длины ПЗО средняя толщина сетчатки в макулярной области уменьшается (Gupta P. et al., 2013; Lam D. et al., 2007; Song A.P. et al., 2010; Zhao M. et al., 2015). Стоит отметить, что лишь в немногих работах, анализирующих толщину сетчатки в макулярной области, включены пациенты с аксиальной длиной глаза менее 22 мм (Jonas J.V. et al., 2016; Lam D. et al., 2007; Song A.P. et al., 2010). Отдельно данная группа пациентов не рассматривалась. Также в настоящее время не разработано способов коррекции измерений толщины нейроэпителия макулярной области с учетом длины ПЗО.

Автоматическая сегментация полученных томограмм дает возможность распознавать и оценивать как толщину сетчатки в целом, так и отдельных слоев, например СГКВП. Шпаком А.А. и Коробковой М.В. (2018) ранее было показано, что в миопическом глазу истончение комплекса СГКВП в основном объясняется растяжением заднего отрезка глазного яблока. Взаимосвязь толщины слоя ганглиозных клеток и длины ПЗО в коротких глазах изучалась преимущественно у детей и только в комплексе для всех видов рефракции от миопических до гиперметропических (Arnljots U. et al., 2020; Del-Prado-Sánchez C. et al., 2020;

Francisconi C. et al., 2020; Mwanza J. et al., 2011; Takeyama A. et al., 2014). Отдельных исследований, посвященных изучению зависимости параметров комплекса СГКВП от аксиальной длины гиперметропического глаза, ранее не проводилось.

Все большее распространение в клинической практике получает неинвазивный метод визуализации сосудов – оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТА) (Курьшева Н.И. и др., 2016; Терещенко А.В. и др., 2021; Sampson D. et al., 2022; Spaide R. et al., 2018). Данный метод позволяет количественно оценить параметры сосудистой сети глазного дна и площадь аваскулярной зоны. Изменения размеров фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) и морфологических характеристик сосудистой сети сетчатки рассматриваются как важные диагностические признаки у пациентов с диабетической ретинопатией, окклюзией ретинальных вен, глаукомой (Agemy S. A. et al., 2015; Dalan D. et al., 2020; Dimitrova G. et al., 2017; Khodabandeh A. et al., 2018; Rao H. L. et al., 2020; Takase N. et al., 2015).

При оценке результатов ОКТА так же, как и ОКТ, необходимо учитывать эффект оптического увеличения, который обусловлен вариациями аксиальной длины глаза (Linderman R. et al., 2017; Llanas S. et al., 2020; Suda M. et al., 2020; Sampson D. et al., 2017). Несмотря на то, что зависимость площади ФАЗ и параметров сосудистой сети (плотность сосудов, плотность перфузии) от длины ПЗО отражена во многих исследованиях (Hassan M. et al., 2017; Mayss A. et al., 2017; Piao H. et al., 2021; Shiihara H. et al., 2018; Zhou L. et al., 2020), способы коррекции указанного влияния представлены лишь в единичных работах. Sampson D. M. et al. (2017) используют оригинальную формулу Littmann-Bennett. Ряд авторов использует собственные формулы расчета, в том числе сильно упрощенные по отношению к формуле Littmann-Bennett, как, например, Linderman R. et al. (2017). Однако в клинической практике оценка параметров ОКТА с учетом ПЗО данными способами является трудоемкой и требует существенных временных затрат. В обширном обзоре литературы было показано,

что из 509 исследований, посвященных ОКТА, данные которых нуждались в коррекции с учетом длины ПЗО, необходимая коррекция выполнялась только в 8% случаев (Llanas S. et al., 2020), что, вероятно, объясняется определенной сложностью и трудоемкостью расчетов. Таким образом, очевидна необходимость создания простых и удобных в повседневном применении методик оценки полученных при проведении ОКТ и ОКТА количественных данных с учетом ПЗО.

Цель: разработать способы оценки влияния аномалий рефракции на результаты измерений структур глазного дна, выполняемых методами оптической когерентной томографии и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии.

Задачи:

1. Создать расширенную нормативную базу для оценки параметров оптической когерентной томографии с учетом возраста пациентов отдельно для каждого десятилетия.
2. Изучить влияние аксиальной длины гиперметропического глаза на слой ганглиозных клеток с внутренним плексиформным и разработать способ коррекции указанного влияния.
3. Разработать способ оценки и коррекции влияния длины переднезадней оси глаза на толщину сетчатки в макулярной области.
4. Определить влияние аксиальной длины глаза на площадь фовеальной аваскулярной зоны и разработать способ его коррекции.
5. Оценить влияние длины переднезадней оси глаза на другие количественные параметры поверхностного капиллярного сплетения (плотность сосудов, плотность перфузии) в макулярной области.

Научная новизна

1. Впервые создана расширенная нормативная база для оценки средних значений следующих параметров оптической когерентной томографии: толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным, толщины сетчатки в макулярной области, перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки с учетом возраста пациентов отдельно для каждого десятилетия, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT.
2. Впервые разработана оригинальная методика оценки средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным при гиперметропии с длиной переднезадней оси глаза 20-22 мм, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT. Создана таблица, обеспечивающая оценку средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным у пациентов с аксиальной длиной глаза 20-22 мм.
3. Создана оригинальная методика оценки средней толщины сетчатки в макулярной области у лиц с аномалиями рефракции, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT.
4. Впервые предложены формула и таблица, обеспечивающие доступную и быструю оценку площади фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с аномалиями рефракции.
5. Установлено, что у здоровых лиц аномалии рефракции существенно не влияют на такие количественные параметры поверхностного капиллярного сплетения сетчатки, как плотность сосудов и плотность перфузии.

Практическая значимость

1. Предложенная расширенная нормативная база для оценки параметров оптической когерентной томографии (средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным, средней толщины сетчатки в макулярной области, перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки) позволяет оценивать

полученные результаты измерений с учетом возраста пациентов отдельно для каждого десятилетия.

2. Предложенные поправки к измерению средней толщины сетчатки в макулярной области у пациентов с аномалиями рефракции, а также слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным у лиц с гиперметропией, адаптированные к прибору Cirrus HD-OCT, позволяют оценивать полученные результаты измерений с учетом аксиальной длины глаза.
3. Предложенные в работе методики оценки площади фовеальной аваскулярной зоны, плотности сосудов и плотности перфузии поверхностного капиллярного сплетения позволяют правильно трактовать количественные результаты оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у пациентов с аномалиями рефракции.

Положения, выносимые на защиту

1. Созданная расширенная нормативная база для оценки параметров оптической когерентной томографии (средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным, средней толщины сетчатки в макулярной области, перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки) для прибора Cirrus HD-OCT позволяет трактовать количественные результаты измерений оптической когерентной томографии с детальным учетом возраста пациента.
2. Разработанные способы оценки влияния длины оси глаза на толщину сетчатки в макулярной области, а также на толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным у лиц с осевой гиперметропией позволяют правильно трактовать количественные результаты измерений с учетом аномалий рефракции.
3. Разработанная методика оценки площади фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с аномалиями рефракции обеспечивает быструю и правильную интерпретацию полученных результатов.

Внедрение в практику

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

Апробация результатов

Результаты научно – исследовательской работы были доложены на еженедельных научно – практических конференциях ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва 2021); 17-й и 18-й Всероссийских научно – практических конференциях молодых ученых с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2021, 2022), 19-й Всероссийской конференции с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии (Уфа, 2022), Пироговском офтальмологическом форуме (Москва, 2022).

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 2 печатные работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение № 2765538 от 31.01.2022.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Работа иллюстрирована 19 таблицами и 11 рисунками. Список использованной литературы содержит 195 источников, в том числе 33 отечественный и 162 иностранный.

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

В работе были обследованы 384 человека (384 глаза) – 218 пациентов с аномалиями рефракции и 166 человек с эметропией. Дополнительно в анализ были включены данные 176 человек (176 глаз), составивших контрольную группу в работе Коробковой М.В. (2018). Таким образом, всего в работе проанализированы результаты обследования 560 испытуемых (560 глаз), обратившихся в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва), из них 218 пациентов с миопией и гиперметропией и 342 человека с эметропией (166 человек – собственные данные, 176 испытуемых из работы Коробковой М.В.).

В число пациентов с аномалиями рефракции вошли 103 пациента (103 глаза) с миопией (ПЗО 25,0 – 28,0 мм) и 115 пациентов (115 глаз) с гиперметропией (ПЗО 20 - 22 мм). Отбор испытуемых осуществляли сплошным методом. У всех испытуемых оценивали только один глаз: с меньшей длиной оси у пациентов с гиперметропией и с большей длиной у испытуемых с миопией; при одинаковой длине - избранный случайным методом. Критериями включения, кроме длины ПЗО, были: возраст старше 18 лет, астигматизм менее 3 дптр, острота зрения с коррекцией не ниже 0,6. Критериями исключены были: неустойчивая фиксация, миопическая хориоидальная неоваскуляризация, выраженная миопическая хориоретинальная атрофия, серьезные сопутствующие глазные или соматические заболевания. Так как в настоящее исследование включались пациенты с высокой остротой зрения, в группу гиперметропии не

включены пациенты с аксиальной длиной глаза меньше 20 мм, у которых чаще всего встречалась амблиопия высокой степени или такие изменения органа зрения, как гипоплазия фовеа.

Было обследовано 342 здоровых испытуемых (342 глаза, включая 176 испытуемых (176 глаз) из работы Коробковой М.В.) с рефракцией близкой к эметропии, отбор осуществляли сплошным методом. У всех испытуемых оценивали только один глаз, избранный случайным методом. Критериями включения были: возраст старше 18 лет, рефракция (по сферозэквиваленту) и астигматизм не более $\pm 1,25$ дптр, длина оси глаза от 22,5 до 24,5 мм, острота зрения с коррекцией не ниже 0,8. Внутриглазное давление у всех пациентов соответствовало норме. Детальное распределение пациентов по разделам работы представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по разделам работы*

№ раздела	Раздел работы	М (n)	Нм (n)	Ем (n)	Всего в разделе
3	Нормативная база данных	-	-	299**	299
4.1	Коррекция влияния длины оси глаза на толщину сетчатки в макулярной области	38	43	51	132
4.2	Коррекция влияния длины оси глаза на толщину СГКВП у лиц с осевой гиперметропией	-	45	139	184
5.1	Коррекция влияния длины оси глаза на фовеальную аваскулярную зону	60	52	97	209
5.2	Коррекция влияния длины оси глаза на плотность перфузии и плотность сосудов сетчатки	42	39	57	138

Примечание - Всего обследовано 384 человека (собственные результаты) и дополнительно проанализированы данные из работы Коробковой М.В (176 испытуемых). Общее число пациентов – 560 (560 глаз).

* Большинство пациентов, включено в несколько разделов диссертации.

** Включая 176 пациентов из работы Коробковой М.В.

Методы обследования. Всем пациентам, вошедшим в работу, проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее автокераторефрактометрию, визометрию без коррекции и с коррекцией, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую эхобиометрию, оптическую биометрию.

Основными методами исследования настоящей работы явились ОКТ и ОКТА, которые проводили на приборе «Cirrus HD-OCT 5000» с модулем AngioPlex™ («Carl Zeiss Meditec») без расширения зрачка. Сканирование макулярной области осуществляли по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом «Macular Thickness Analysis» и «Ganglion Cell Analysis»; прибор измеряет в комплексе слои ганглиозных клеток сетчатки и внутренний плексиформный. Оценивали показатель Cube Average Thickness, который определяет среднюю толщину сетчатки во всей зоне сканирования размером 6 x 6 мм (далее – «средняя толщина сетчатки в макулярной области»), и показатель средней толщины СГКВП (average GCIPL thickness).

Состояние кровотока в макулярной области исследовали с использованием протоколов сканирования «Angiography 3×3 mm» и «Angiography 6×6 mm». На ангиограммах 3*3 мм оценивали только показатель площади ФАЗ (Foveal avascular zone, FAZ). На ангиограммах 6*6 мм оценивали количественные параметры – плотность сосудов (Vessel density) и плотность капиллярной перфузии (Perfusion density). Плотность сосудов - длина перфузируемой сосудистой сети на единицу площади в области измерения (мм/мм²). Плотность капиллярной перфузии - площадь перфузируемой сосудистой сети на единицу площади в области измерения (безразмерная величина; %). Измерения проводятся в фовеальной, парафовеальной и перифовеальной областях путем автоматического нанесения сетки ETDRS, состоящей из трех концентрических кругов с диаметрами 1, 3 и 6 мм.

Анализ плотности сосудов и плотности перфузии до и после коррекции с учетом ПЗО проводили с помощью программы ImageJ/Fiji. Сначала контрастность изображения улучшали с помощью команд Enhance Contrast; Enhance Local Contrast (CLAHE). Затем для оценки плотности капиллярной перфузии применялся алгоритм пороговой бинаризации по методу Отсу (Otsu's method) с дальнейшим вычислением отношения количества пикселей, относящихся к сосудам, к общему количеству пикселей на изображении. На следующем этапе выполняли скелетизацию изображения (Skeletonize), что позволяло рассчитать общую длину сосудов различного калибра.

Поскольку у лиц с гиперметропией после коррекции с учетом длины ПЗО площадь анализа увеличивается и превышает зону 6 мм, выполняли дополнительное сканирование макулярной области с захватом верхней и нижней сосудистых аркад, зоны ДЗН, а также наружного отдела макулярной области. После этого с помощью плагина MosaicJ формировали общее изображение сосудистой сети глаза.

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с использованием программ Excel 2016 (Microsoft), «Statistica 13.0» (TIBCO Software Inc.) и Jamovi 1.6 (<https://www.jamovi.org/>). 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. Все показатели имели нормальное распределение и приведены в формате $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратическое отклонение. Количественные показатели сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, качественные с помощью критерия Фишера. Сравнение трех групп проводили методом однофакторного дисперсионного анализа с последующим попарным сравнением с использованием критерия Тьюки. Взаимосвязь между показателями оценивали методами корреляционного анализа Пирсона и линейного регрессионного анализа. Значение $P < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты исследований

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

Создание собственной нормативной базы пациентов

Поскольку отсутствует возможность сравнить откорректированные значения с «закрытой» нормативной базой прибора, первым этапом настоящей работы стало создание собственной нормативной базы с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия. Исследовали показатели средней толщины следующих структур: сетчатки в макулярной области, СГКВП, пСНВС. Изучена зависимость указанных показателей от возраста. Определено, что в среднем за десять лет происходит уменьшение средней толщины сетчатки на 3 μm , толщины СГКВП на 1,8 μm и пСНВС на 2,4 μm . Уточнены границы выраженного (встречающегося в норме не более чем в 1% случаев и отмечаемого красным цветом) и умеренного (наблюдающегося в норме у 4% здоровых лиц и маркируемого желтым цветом) снижения всех упомянутых выше показателей с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия. Полученные в результате исследования нормативы представлены в виде таблиц, обеспечивающих быструю и правильную интерпретацию полученных результатов. В качестве примера представлена таблица нормативов СГКВП (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение средней толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным (СГКВП) у здоровых испытуемых с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия.

Возрастная группа	N	Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным (СГКВП) (μm)			
		M \pm σ	Перцентиль*		
			1-й	5-й	95-й
18-30	30	86,03 \pm 4,05	78 (78,29)	79 (79,9)	92
31-40	26	84,31 \pm 3,96	74 (74,75)	77 (77,5)	89
41-50	37	84,41 \pm 5,79	74 (74,36)	75 (75,8)	93 (93,4)
51-60	41	81,61 \pm 5,69	72	73	92
61-70	47	79,28 \pm 5,31	68	69 (69,2)	88
71-85	31	77,1 \pm 5,97	67	67 (67,45)	87 (87,1)
Всего	212	81,9 \pm 6,02	68	72	92

* В скобках представлено точное значение.

Выработанные нормативы предназначены только для прибора Cirrus HD-OCT. Для приборов других производителей следует набирать собственные нормативные базы лиц с эмметропией либо производить пересчет нормативов по существующим формулам Pierro et al.

Встроенные в приборы нормативные базы в большинстве своем включают представителей нескольких этнических групп, имеют ограничения по возрасту и рефракции, что может отрицательно сказываться на диагностических возможностях метода. Поэтому неоднократно предпринимались попытки создания нормативных баз для отдельных приборов, показателей, определенных этнических групп. Как уже отмечено выше, важно, что встроенные нормативные базы приборов закрытые, что не позволяет провести сравнение с нормативами данных, откорректированных с учетом ПЗО. В настоящей работе впервые

представлена открытая моноэтническая нормативная база для прибора Cirrus HD-OCT, позволяющая учитывать возраст вплоть до десятилетия.

Коррекция влияния длины оси глаза на толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем у лиц с осевой гиперметропией.

Следующей задачей стало изучение влияния аксиальной длины гиперметропического глаза на СГКВП и разработка способа коррекции указанного влияния.

Средняя толщина СГКВП в основной группе достигала $83,42 \pm 6,50$ (от 71 до 99) $\mu\text{м}$ и была выше, чем в контрольной группе, где она составляла $80,39 \pm 5,91$ (от 68 до 98) $\mu\text{м}$ ($P = 0,004$). Толщина СГКВП у гиперметропов увеличивалась по мере уменьшения длины ПЗО в диапазоне 20-22 мм.

С помощью метода линейного регрессионного анализа были рассчитаны величины поправки для определения эквивалентной величины толщины СГКВП в глазу с эмметропией (аксиальная длина глаза 23,5 мм). В упрощенном виде среднее значение, полученное на приборе, следует уменьшить примерно на 2 - 3 $\mu\text{м}$ при аксиальной длине глаза 22 - 21 мм и на 4 $\mu\text{м}$ при аксиальной длине глаза 20,5-20 мм. Величины поправок с точностью до 0,1 $\mu\text{м}$ приведены в диссертации.

Поскольку отсутствует возможность сравнения откорректированных (эквивалентных для эмметропии) значений с «закрытой» нормативной базой прибора, данные сопоставлены с собственной нормативной базой отдельно для каждого десятилетия, представленной выше в таблице 2. В контрольной группе 7 человек (5,0%) демонстрировали умеренное или выраженное истончение СГКВП в сравнении с нормативной базой прибора.

У пациентов с гиперметропией до коррекции с учетом аксиальной длины глаза при сравнении с собственной нормативной базой прибора не выявлено изменений толщины СГКВП. После коррекции у одного пациента (2,2%) определялись выраженные изменения в соответствии с нормативной базой

отдельно для каждого десятилетия. Признаков глаукомной оптической нейропатии выявлено не было.

Таким образом, впервые была разработана оригинальная методика оценки толщины СГКВП при гиперметропии с длиной ПЗО 20-22 мм, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT.

Зависимость толщины слоя ганглиозных клеток от длины ПЗО в коротких глазах изучалась ранее в основном у детей и только в комплексе для всех видов рефракции от миопической до гиперметропической. В данной работе впервые выполнена оценка толщины СГКВП у испытуемых старше 40 лет с гиперметропией с длиной ПЗО 20-22 мм. Также впервые рассчитана величина поправки для определения эквивалентного значения толщины СГКВП в эметропическом глазу. Значения поправок представлены только для лиц старше 40 лет, так как в данной возрастной категории первичная открытоугольная глаукома имеет наибольшее распространение.

Коррекция влияния длины оси глаза на толщину сетчатки в макулярной области.

Затем было изучено влияние аномалий рефракции на среднюю толщину сетчатки в макулярной области.

Средняя толщина сетчатки в группе эметропии составила $282,4 \pm 10,2$ (261 - 304) μm . У пациентов с миопией она была в среднем на 7 μm меньше ($274,9 \pm 10,5$; от 250 до 296 μm , $P = 0,005$), а у пациентов с гиперметропией почти на 6 μm больше ($288,2 \pm 12,5$; от 258 до 313 μm , $P = 0,032$).

Для правильной и быстрой интерпретации параметра средней толщины сетчатки у лиц с аномалиями рефракции была создана таблица поправок. В ней представлены поправки для получения эквивалентной величины средней толщины сетчатки в макулярной области в условном эметропическом глазу с длиной ПЗО 23,5 мм, рассчитанные с помощью метода линейного регрессионного анализа.

Показатели, полученные после коррекции, нельзя сравнить с «закрытой» нормативной базой прибора. Поэтому полученные значения соотнесены с собственной нормативной базой. В группе эметропии все значения соответствовали условной норме. У пациентов с гиперметропией после коррекции с учетом длины оси глаза у двух пациентов (4,6%) определялось умеренное истончение средней толщины сетчатки в макулярной области, чего до коррекции не наблюдалось. Наоборот, у пациентов с миопией в одном случае (2,6%) из трех с выраженным истончением сетчатки в макулярной области после коррекции определялось умеренное истончение, в двух других (5,2%) - условная норма в соответствии с возрастом. После коррекции в одном случае (2,6%) умеренное истончение оценивалось как условная норма. Таким образом, предложенные поправки позволили существенно уточнить результаты оценки средней толщины сетчатки у лиц с аметропиями.

Определена корреляционная связь между средней толщиной сетчатки в макулярной области и параметрами ОКТ, непосредственно используемыми в диагностике глаукомы: средней толщиной СГКВП и пСНВС. Между средней толщиной сетчатки в макулярной области и СГКВП имела место достоверная сильная прямая корреляция (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,70$; $P < 0,000$). Также выявлена прямая корреляционная связь между средней толщиной сетчатки в макулярной области и пСНВС, но не столь сильная (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,54$; $P < 0,000$).

Уменьшение средней толщины сетчатки в макулярной области с увеличением длины оси глаза показано во многих работах, что подтверждается данными, полученными в настоящем исследовании. Стоит отметить, что лишь в немногих работах, анализирующих толщину сетчатки в макулярной области, включены пациенты с аксиальной длиной глаза менее 22 мм. Пациенты старше 40 лет ранее не рассматривались как отдельная группа.

Таким образом, настоящая работа расширяет возможности скрининговой оценки макулярной области применительно к пациентам с аномалиями рефракции. Была предложена оригинальная методика коррекции средней толщины сетчатки в макулярной области у пациентов с аметропиями с использованием разработанной таблицы или упрощенной методики расчета. К сожалению, в ходе работы не удалось включить в исследование достаточное для анализа число глаз с ПЗО менее 20 и более 28 мм. Полученные в работе результаты применимы только к прибору Cirrus HD-OCT.

***Коррекция влияния длины оси глаза на площадь фовеальной
аваскулярной зоны.***

В ряде работ указывалось, что результаты любых измерений линейных размеров и площадей на глазном дне методом ОКТА так же, как и методом ОКТ, существенно зависят от эффекта оптического увеличения, обусловленного вариациями длины ПЗО. Следующей задачей стало изучение влияния аксиальной длины глаза на показатели, полученные при проведении ОКТА.

Для коррекции влияния длины оси на площадь ФАЗ использовали метод Littmann в модификации Bennett et al., адаптированный для ОКТ Leung et al. На основе указанного метода Шпак А.А. и Коробкова М.В. разработали упрощенную формулу для оценки площади ДЗН в глазах с аметропиями:

$$t^2/e^2=(AL1-1,82)^2/(23,5-1,82)^2,$$

где: t^2 - истинная (эквивалентная) площадь объекта, e^2 – площадь объекта, измеренная на ОКТ (в условно эметропическом глазу), AL1 – длина ПЗО, 23,5 мм - средняя длина эметропического глаза. Было предложено использовать указанную формулу и для коррекции площади ФАЗ.

Средняя площадь ФАЗ у лиц с гиперметропией составила $0,31 \pm 0,11$ (0,07 – 0,58), у лиц с эметропией - $0,27 \pm 0,09$ (0,07 – 0,50), у лиц с миопией - $0,21 \pm 0,07$ (0,07 – 0,37). Стоит отметить, что площадь ФАЗ варьировала в весьма широких

пределах как у лиц с эмметропией, так и у пациентов с аметропиями. До коррекции с учетом ПЗО площадь ФАЗ была достоверно уменьшена при миопии и увеличена при гиперметропии по сравнению с эмметропией ($P < 0,000$). Скорректированные по формуле значения площади ФАЗ с учетом ПЗО в сравниваемых группах не различались. После коррекции площадь ФАЗ в среднем уменьшилась на 19% в группе гиперметропии и увеличилась на 25% в группе миопии. Площадь ФАЗ после коррекции могла уменьшаться или увеличиваться до 1,5 раз в рассматриваемых диапазонах длины оси глаза. В абсолютных величинах это изменение было тем больше, чем больше измеренная величина ФАЗ.

На основе предложенной формулы рассчитана таблица, позволяющая по аксиальной длине глаза и измеренной площади ФАЗ, определить эквивалентную площадь ФАЗ в эмметропическом глазу с длиной оси 23,5 мм. Расчеты могут быть произведены более точно по указанной выше формуле.

Коррекция влияния длины оси глаза на плотность перфузии и плотность сосудов поверхностного капиллярного сплетения в макулярной области.

Для коррекции влияния длины оси глаза на плотность сосудов и плотность перфузии использовали метод Littmann в модификации Bennett et al. На основе указанного метода Шпак А.А. и соавт. разработали упрощенную формулу для оценки толщины пСНВС в глазах с аметропиями:

$$t/s=(AL1-1,82)/(23,5-1,82),$$

где: t - истинный линейный размер объекта, s –линейный размер объекта, измеренный на ОКТ (в условно эмметропическом глазу), AL1 – длина ПЗО, 23,5 мм - средняя длина эмметропического глаза. Было предложено использовать указанную формулу и для коррекции плотности сосудов и плотности перфузии.

Средние значения плотности сосудов и плотности перфузии у пациентов с аномалиями рефракции до и после коррекции представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 - Плотность сосудов и плотность перфузии до и после коррекции у пациентов с гиперметропией

Область сетки ETDRS	До коррекции	После коррекции	Разница абс.ч. (%)
Плотность сосудов (мм/мм²)			
Центральная зона	6,36	8,07	1,71 (27)
Внутреннее кольцо	18,47	18,51	0,04 (0,2)
Наружное кольцо	18,00	18,01	0,01 (0,1)
Вся область ETDRS	17,15	17,3	0,15 (0,9)
Плотность перфузии (%)			
Центральная зона	17,29	20,95	3,66 (21,0)
Внутреннее кольцо	49,54	50,21	0,67 (1,0)
Наружное кольцо	49,42	49,88	0,46 (1,0)
Вся область ETDRS	49,44	49,93	0,49 (1,0)

абс.ч. – абсолютное число

Таблица 4 - Плотность сосудов и плотность перфузии до и после коррекции у пациентов с миопией

Область сетки ETDRS	До коррекции	После коррекции	Разница абс.ч. (%)
Плотность сосудов (мм/мм²)			
Центральная зона	9,33	8,01	-1,32 (-14)
Внутреннее кольцо	18,82	18,90	0,08 (0,4)
Наружное кольцо	18,48	18,41	-0,07 (-0,3)
Вся область ETDRS	17,74	17,71	-0,03 (-0,2)
Плотность перфузии (%)			
Центральная зона	23,88	23,10	-0,78 (-16)
Внутреннее кольцо	48,97	48,58	-0,39 (-1,0)
Наружное кольцо	48,54	47,65	-0,89 (-2,0)
Вся область ETDRS	48,6	47,86	-0,74 (-2,0)

абс.ч. – абсолютное число

После коррекции с учетом ПЗО сильнее всего изменялись показатели в центральной зоне диаметром 1 мм. Однако это практически не оказывало влияния на изменения показателей во всей области ETDRS диаметром 6 мм, поскольку центральная зона занимает лишь 2,8% ее площади и примерно на 1/3 является бессосудистой. В других зонах, как и в области ETDRS в целом, откорректированные значения отличались от первоначальных не более чем на 2%. Указанные результаты позволяют считать, что у здоровых лиц аномалии рефракции существенно не влияют на такие количественные параметры поверхностного капиллярного сплетения сетчатки как плотность сосудов и плотность перфузии.

Таким образом, ОКТ и ОКТА предоставляют большой объем информации, однако для правильной интерпретации полученных результатов необходимо учитывать факторы, оказывающие на них влияние, и уметь их корригировать.

ВЫВОДЫ

1. Созданная расширенная нормативная база пациентов для оценки параметров ОКТ (средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным, средней толщины сетчатки в макулярной области, перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки) с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT, позволяет правильно трактовать количественные результаты измерений ОКТ с детальным учетом возраста пациента.
2. Оригинальный способ коррекции средней толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным позволяет правильно интерпретировать количественные результаты измерений у лиц с осевой гиперметропией.
3. Разработанные способы оценки влияния длины оси глаза на толщину сетчатки в макулярной области, оригинальные расчетные таблицы, позволяют оценивать количественные результаты измерений ОКТ с учетом аномалий рефракции.

4. Разработанная формула и таблица обеспечивают быструю и правильную интерпретацию полученных результатов площади фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с аномалиями рефракции.
5. Установлено, что у здоровых лиц аномалии рефракции существенно не влияют на следующие количественные параметры поверхностного капиллярного сплетения сетчатки: плотность сосудов и плотность перфузии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Количественные показатели структур глазного дна, измеряемые методами ОКТ и ОКТА, следует оценивать с учетом длины переднезадней оси глаза и возраста.
2. С помощью разработанных таблиц необходимо корректировать следующие показатели ОКТ и ОКТА: среднюю толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным у лиц с гиперметропией, среднюю толщину сетчатки в макулярной области, площадь фовеальной аваскулярной зоны. Плотность сосудов и плотность перфузии в макулярной области не нуждаются в дополнительной коррекции с учетом аксиальной длины глаза.
3. Для оценки откорректированных значений ОКТ следует использовать представленные нормативы с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия, адаптированные для прибора Cirrus HD-OCT. Для правильной интерпретации откорректированных данных, полученных с помощью оптических когерентных томографов других производителей (кроме приборов фирм Topcon и Nidek) необходимо создание собственных нормативных баз данных путем набора групп здоровых испытуемых с эмметропией со средней длиной оси глаза 23,5 мм.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Шпак А.А., Морина Н.А., Коробкова М.В. Оценка слоя ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с осевой гиперметропией // Офтальмохирургия. – 2022. – №2. – С. 26-30.
2. Шпак А.А., Морина Н.А., Письменская В.А. Площадь фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с аномалиями рефракции // Вестник офтальмологии. - 2022. – Т.138, №6. – С. 26-31.

ПАТЕНТ РФ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

А.А. Шпак, Н.А. Морина «Способ определения наличия структурных повреждений глаукоматозного генеза у лиц с осевой гиперметропией». Патент РФ на изобретение № 2765538 от 31.01.2022

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

ОКТ	-	оптическая когерентная томография
ОКТА	-	оптическая когерентная томография с функцией ангиографии
пСНВС	-	перипапиллярный слой нервных волокон сетчатки
СГКВП	-	слой ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем
ДЗН	-	диск зрительного нерва
ПЗО	-	переднезадней оси глаза
ФАЗ	-	фовеальная аваскулярная зона
ETDRS	-	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (исследование раннего лечения диабетической ретинопатии); схема ETDRS разделяет макулярную область на 9 стандартных зон

Биографические данные

Морина Наталья Александровна, 1994 года рождения, в 2017 г. с отличием окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

С 2017 по 2019 гг. проходила обучение в очной ординатуре по специальности «Офтальмология» в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ. С 2019 по 2022 гг. проходила обучение в очной аспирантуре на базе отдела клинико-функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ.

Автор и соавтор 8 печатных работ, из них 6 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Победитель (1 место) 17-й и 18-й Всероссийских научно – практических конференций молодых ученых с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2021, 2022), Пироговского офтальмологического форума (Москва, 2022).