

На правах рукописи

ЗЕЛЕНЦОВ КИРИЛЛ СЕРГЕЕВИЧ

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО
НЕРВА ПОСЛЕ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА**

3.1.5 – Офтальмология (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России и БУЗ ВО «Вологодская областная офтальмологическая больница».

Научный руководитель: **Иойлева Елена Эдуардовна**

доктор медицинских наук, Учёный секретарь ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры глазных болезней Института непрерывного профессионального образования

Официальные оппоненты: **Елисеева Наталия Модестовна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Разумовская Анна Михайловна

доктор медицинских наук, заведующая курсом офтальмология, МСЭ и реабилитации ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда РФ

Ведущая организация: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» г. Москва

Защита состоится «___» _____ 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59 А.

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

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Травмы глаз являются одной из основных причин монокулярных нарушений зрения и представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения.

Травмы органа зрения являются одной из главных причин первичной инвалидности по зрению среди лиц трудоспособного возраста, занимая в ряде регионов удельный вес в структуре глазной инвалидности от 4,7 % до 25,6% (Разумовская А.М., 2003; Либман Е.С., 2006).

Контузии глаза, относящиеся по современной классификации к закрытой травме глаза (ЗТГ) тип А, являются самым частым проявлением травм глаза и занимают одно из первых мест в общей структуре травматических повреждений органа зрения. В последнее время отмечается увеличение числа больных с тяжёлыми контузионными поражениями за счёт бытовой, криминальной и травмы, полученной во время боевых действий. (Бойко Э.В. и соавт., 2011; Ченцова Е.В. и соавт., 2020)

Среди всех травм органа зрения, потребовавших госпитализацию, устойчивое второе место занимает контузия глазного яблока, уступая первое место проникающим ранениям глаз (Мошетова Л.К. и соавт., 2009; Вериго Е.Н. и соавт., 2016; Al Mahmoud T. et al., 2019; Куликов А.Н. и соавт., 2019;).

Частая встречаемость повреждения зрительного нерва, у лиц молодого трудоспособного возраста, и возможность развития осложнений, представляющих серьёзную угрозу для зрения, определяют медико-социальную значимость контузионных травм глаза (Разумовский М.И. и соавт., 2010; Назарян М.Г., 2020). Частота травматического повреждения зрительного нерва среди всех причин развития частичной атрофии зрительного нерва колеблется от 5% до 28,8% (Иойлева Е.Э., 1994; Каменских Т.Г., 2007; Загидуллина А.Ш., 2010; Шерemet Н.Л., 2015).

В последние годы быстро развиваются и совершенствуются высокотехнологичные методы исследования, позволяющие определить морфометрические изменения диска зрительного нерва и сетчатки. К таким методам относится оптическая когерентная томография. Тем не менее, научные данные по состоянию нейроархитектоники диска зрительного нерва и сетчатки у пациентов с закрытой травмой глаза единичны и неоднозначны (Meier F.,2002; Miyahara T.,2003; Medeiros F.,2004; Kanamori A.,2012; Gennamo G.,2013). В опубликованных работах имеются расхождения в результатах исследований морфоструктурных и морфометрических изменений ДЗН и сетчатки, проведенных методом оптической когерентной томографии при травматическом повреждении зрительного нерва (ЗН). В связи с этим становится актуальным определение структурных и функциональных изменений ДЗН и ганглиозных клеток после ЗТГ (тип А).

В доступной литературе отсутствуют работы по ультразвуковому исследованию зрительного нерва в ретробульбарном отделе после закрытой травмы глаза(тип А), так же нет сравнения между показателями УЗИ и МРТ ЗН при закрытой травме глаза (тип А) .

Учитывая вышеизложенное, является актуальным обобщение результатов обследования пациентов с ЗТГ (тип А) различной степени тяжести методами структурного и функционального исследования в одной работе.

Цель исследования - изучить структурно-функциональные изменения зрительного нерва после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести.

Задачи исследования:

1. На основании метода оптической когерентной томографии изучить морфометрические параметры диска зрительного нерва, нейроархитектонику перипапиллярной и макулярной области сетчатки у пациентов после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени

тяжести.

2. На основании метода электроретинографии у пациентов после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести изучить функциональное состояние внутренних слоев сетчатки, содержащих ганглиозные клетки.
3. На основании регистрации зрительных вызванных потенциалов изучить функциональное состояние зрительного нерва у пациентов после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести.
4. На основании методов УЗИ и МРТ орбиты изучить изменения орбитальной части зрительного нерва у пациентов после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести.
5. Оценить диагностическую значимость методов оптической когерентной томографии, ультразвукового исследования зрительного нерва, электроретинографии, регистрации зрительно-вызванных потенциалов у пациентов после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести методами многомерного, корреляционного, регрессионного анализа.

Научная новизна.

1. Впервые с помощью оптической когерентной томографии выявлена взаимосвязь морфометрических изменений в ДЗН, перипапиллярном слое нервных волокон сетчатки и комплексе ганглиозных клеток сетчатки после закрытой травмы глаза (тип А).

2. Впервые с использованием анализа осцилляторных потенциалов ЭРГ изучены особенности функционального состояния внутренних слоев сетчатки, содержащих ганглиозные клетки, у пациентов с ЗТГ (тип А) в раннем посттравматическом периоде: выявлено снижение амплитуды и изменение формы волн осцилляторных потенциалов.

3. Впервые проведено сравнение диаметра зрительного нерва с оболочками на основании ультразвукового метода исследования и магнитно-резонансной томографии; выявлено увеличение диаметра зрительного нерва

с оболочками в ретробульбарном отделе после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести.

4. Впервые проведено сравнение структурных и функциональных параметров зрительного нерва после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести.

5. Впервые на основании ОКТ у пациентов с ЗТГ (тип А) выявлено, что на 1-5 день (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) возникает отек перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и диска зрительного нерва, а затем с 10-15 дня (в среднем $9,12 \pm 0,48$ день) возникает отек комплекса ганглиозных клеток сетчатки.

Практическая значимость

1. На основании результатов оптической когерентной томографии выявлены характерные для пациентов после ЗТГ (тип А) морфометрические параметры диска зрительного нерва, нейроархитектоники перипапиллярной и макулярной области сетчатки и функциональные параметры зрительного нерва, выраженность которых ассоциируется с тяжестью травмы.

2. Определены диагностические критерии, способствующие повышению эффективности определения посттравматических изменений в сетчатке и зрительном нерве у пациентов после закрытой травмы глаза (тип А).

3. Обоснована целесообразность включения методов оптической когерентной томографии, электроретинографии и зрительных вызванных потенциалов, ультразвукового исследования ретробульбарного отдела зрительного нерва. в схему обследования пациентов после ЗТГ (тип А) различной степени тяжести

Основные положения, выносимые на защиту

Выявленные диагностические возможности методов оптической когерентной томографии, ультразвукового исследования зрительного нерва, электроретинографии, зрительно-вызванных потенциалов, заключающиеся

в характерных достоверных отличиях по структурным параметрам: средней толщине СНВС, объёму и площадью экскавации ДЗН, объёму и площадью нейроретинального пояска, средней толщине комплекса ганглиозных клеток, объёму глобальных и фокальных потерь КГК, диаметру зрительного нерва с оболочками; и функциональным параметрам: индексу осцилляторных потенциалов и амплитуде волны Р-100 ЗВП; обладают высокой степенью информативности и могут быть использованы в качестве критериев для диагностики поражения зрительного нерва после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты данного исследования внедрены в диагностическую практику обследования пациентов и клиническую деятельность ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москвы и филиалов, кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, бюджетного учреждения здравоохранения Вологодской области «Вологодская областная офтальмологическая больница».

Апробация работы

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на XI Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2016); XII Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2017); научно-практической конференции с международным участием «Азаровские чтения. Нейроофтальмология. Патология сетчатки» (Судак, 2017); XX Congress EVER-2017. European Association for Vision and Eye Research.- Nice, France,

27-30 September 2017 (Ницца, 2017); Всероссийской научной конференции «Федоровские чтения - 2018» (Москва, 2018); международной научно-практической конференции «Роль и место биомедицинской техники в современной медицине» (Вологда, 2018); областных конференциях офтальмологов Вологодской области (Вологда, 2016, 2019), на научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России», (Москва, 2019, 2020).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1- в зарубежной печати.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 10 таблицами, 6 рисунками. Библиографический указатель содержит 218 источников (75 отечественных и 143 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 164 человека (164 глаз): 134 пациента с односторонней закрытой травмой глаза (тип А) различной степени тяжести и группа контроля 30 человек (30 глаз).

Средний возраст пациентов с ЗТГ (тип А) составил $36,67 \pm 2,56$ лет. Проведено обследование 134 пациентов (134 глаза). Данная группа по гендерному признаку делилась следующим образом: 110 мужчин и 24 женщины.

Все пациенты с односторонней закрытой травмой глаза (тип А) были обследованы дважды: на 1-5 день после ЗТГ (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) и на 10-15 дней после ЗТГ (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней). Всем пациентам проведено стандартное противовоспалительное и нейропротекторное лечение. Обследования были поведены в день поступления и в день выписки из стационара.

Группа контроля составляла 30 человек (30 глаз), из которых 7 женщин и 23 мужчины в возрасте от 23 до 59 лет (средний возраст $32,2 \pm 4,7$), не имевших офтальмопатологии.

Все пациенты с ЗТГ (тип А) были разделены на 3 основные группы по степеням тяжести нарушения зрительных функций (на основании Федеральных клинических рекомендаций «Травма глаза закрытая», 2020 год).

Первая группа: ЗТГ (тип А) 1 степени тяжести - 38 человек (38 глаз), из них 29 мужчин, 9 женщин. МКОЗ= $0,7 \pm 0,02$ (от 0,5 до 1,0).

Вторая группа: ЗТГ (тип А) 2 степени тяжести - 46 человек (46 глаз), из них 34 мужчин, 12 женщин. МКОЗ= $0,3 \pm 0,03$ (от 0,2 до 0,4).

Третья группа: ЗТГ (тип А) 3 степени тяжести - 50 человек (50 глаз), 47 мужчин, 3 женщины. МКОЗ= $0,03 \pm 0,002$ (от 0,02 до 0,1).

Пациенты с 4 и 5 степенью нарушения зрительных функций (с максимально скорректированной остротой зрения ниже 0,02) не включались в данное исследование, так как у пациентов данной группы имелись критерии исключения из исследования.

Критерии включения в исследование: односторонняя закрытая травма глаза тип А, срок получения ЗТГ тип А не более 5 дней на момент обследования.

Была проведена ОКТ у 97 пациентов с ЗТГ (тип А) различной степенью тяжести, так как у 37 пациентов имелся критерий исключения - непрозрачные оптические среды (отек и эрозия роговицы, гифема, частичный гемофтальм).

Критерии исключения из исследования для всех групп: открытая травма глаза, все типы; закрытая травма глаза: тип В, тип С, тип D; значения сферической рефракции глаза более ± 3 дптр, цилиндрический компонент более ± 2 дптр; длина глаза более 25мм и менее 21мм.первичная и вторичная глаукома; снижение прозрачности оптических сред; патология макулярной области и сетчатки в анамнезе и при осмотре; патология зрительного нерва различной нетравматической этиологии (аномалии развития ДЗН: друзы ДЗН, колобомы ДЗН);

Клинические исследования проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 год с поправками 2000 года) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 19.06.2003 г. №266).

Для оценки структурно-функционального состояния органа зрения были применены стандартные и дополнительные методы исследования. Стандартное офтальмологическое обследование включало: Визометрия: монокулярно исследовали остроту зрения по стандартным методикам без коррекции и с коррекцией с помощью проектора знаков «Carl Zeiss» (Германия) и набора пробных очковых линз. При этом проводили максимальную коррекцию остроты зрения (МКОЗ) с учетом данных, полученных авторефрактометрией на авторефрактометре KR-8900, Topcon (Япония). Биомикроскопия: исследование глаза с помощью методики биомикроофтальмоскопии на щелевой лампе «ТАКАГИ» (Япония) . Обратная офтальмоскопия: проводилась на щелевой лампе с помощью диагностической линзы MaxField High Mag 78D (США) оценивали состояние диска зрительного нерва, его размер и форму, локализацию, форму и глубину экскавации, соотношение ее размера к диаметру ДЗН, положение сосудистого пучка. Пневмотонометрию на приборе СТ-80, Topcon (Япония).

Автоматическую статическую периметрию проводили на сферопериметре «Периграф «Периком» (Россия).

Оценка структурно-функционального состояния сетчатки и зрительного нерва проведена дополнительными методами: Оптическая когерентная томография диска зрительного нерва и сетчатки проводилась на приборе RTVue-100 OCT (США). По протоколам ONH, RNFL и 3D Disc оценивались морфометрические показатели ДЗН и перипапиллярной сетчатки: площадь ДЗН, площадь и объем нейроретинального пояса, площадь и объем экскавации; средняя толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Исследование показателей комплекса ганглиозных клеток (КГК) сетчатки проводилось с использованием протокола «GCC».

Регистрация общей (ганфельд) электроретинограммы и зрительных вызванных потенциалов проводилась на аппарате «Электроретинограф» (Россия) в экранированной комнате с использованием техники накопления и усреднения сигналов.

Ультразвуковое исследование зрительного нерва в ретробульбарном отделе проводилась на ультразвуковом В-скане HiScan (Италия). Использовали датчик с частотой 12,5 МГц. В режиме серой шкалы осуществляли визуализацию орбитальной части зрительного нерва. Диаметр зрительного нерва с оболочками (ДЗНО) в орбитальной части измеряли с помощью УЗИ в 3 мм позади глазного яблока, начиная от решетчатой пластинки.

Магнитно-резонансная томография орбит и зрительного нерва проводили на томографе SIGNA INFINITI (США) на 2 Тл(США).

Статистический анализ всех полученных результатов выполнялся с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 производства Stat Soft Inc (USA). Сравнивались значения показателей в сформированных группах, полученных при поступлении и выписке пациентов из стационара. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M -средняя, m -ошибка средней. Тип распределения числовых данных проверяли на нормальность с помощью критерия Шапиро — Уилка. Выборки сравнивались по критерию

Манна-Уитни. Корреляция показателей вычислялась с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r). Результаты логистической регрессии представляли в виде значимости (p) и отношения шансов с доверительным интервалом. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ($p < 0,05$). Оценку качества логистической модели дополняли ROC-анализом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе были определены нормативные значения морфометрических показателей ОКТ, амплитудно-латентных показателей волн ЭРГ и волны Р-100 ЗВП, диаметра зрительного нерва с оболочками (ДЗНО), определенных методами УЗИ и МРТ в группе 30 здоровых пациентов.

На втором этапе исследования методом ОКТ были выявлены изменения морфометрических показателей ДЗН и сетчатки у пациентов с ЗТГ (тип А) различной степени тяжести в сравнении с группой контроля.

Была проведена ОКТ у 97 пациентов с ЗТГ (тип А) различной степени тяжести и прозрачными оптическими средами, на 1-5 день после ЗТГ(тип А) (в среднем на $3,14 \pm 0,23$ день). ОКТ повторно провели у 97 пациентов с закрытой травмой глаза с различной степенью тяжести на 10-15 день после ЗТГ (тип А) (в среднем на $9,12 \pm 0,48$ день).

У пациентов с 1 степенью тяжести через 1-5 дней после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) на поврежденном глазу отмечалось достоверное утолщение перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки по сравнению с группой контроля. У пациентов со 2 и 3 степенью тяжести травмы на пораженном глазу, помимо увеличения толщины перипапиллярного СНВС, отмечалось достоверное увеличение площади и увеличение объема нейроретинального пояска, увеличение объема диска зрительного нерва, уменьшение объема экскавации диска зрительного нерва ($p < 0,05$).

При повторном исследовании через 10-15 дней после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) у пациентов с 1 степенью тяжести травмы сохранялось, по сравнению с группой контроля, утолщение перипапиллярного СНВС ($p < 0,05$). У пациентов со 2 и 3 степенью тяжести травмы на поврежденном глазу, помимо увеличения толщины перипапиллярного СНВС, сохранялось увеличение площади и увеличение объема нейроретинального пояска, увеличение объема диска зрительного нерва и уменьшение объема экскавации диска зрительного нерва ($p < 0,05$).

Проведен с помощью ОКТ анализ комплекса ганглиозных клеток (КГК) сетчатки. В ранние сроки на 1-5 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) не отмечалось утолщения исследуемого слоя КГК во всех группах, независимо от степени тяжести травмы. У пациентов с травмой 1, 2 и 3 степени тяжести на травмированном глазу было выявлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение объема фокальных и глобальных потерь сетчатки по сравнению с группой контроля.

При повторном исследовании через 10-15 дней после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) на травмированном глазу после ЗТГ (тип А) 1, 2 и 3 степени тяжести травмы отмечалось увеличение толщины КГК ($p < 0,05$).

Был рассчитан морфометрический коэффициент соотношения площади нейроретинального пояска к площади ДЗН. Коэффициент рассчитывался по формуле:

Морфометрический коэффициент соотношения площади нейроретинального пояска к площади ДЗН = площадь нейроретинального пояска / площадь ДЗН $\times 100$,

Коэффициент $C_{\text{morphometric of ONH}}$ увеличивается при 1, 2 и 3 степени тяжести травмы по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Проведено исследование функционального состояния сетчатки с помощью регистрации общей (ганцфельд) электроретинограммы (ЭРГ) у 134 пациентов в различные сроки после травмы.

У больных с травмой 1 степени тяжести через 1-5 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) по сравнению с нормой отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение амплитуды волны "b" общей ЭРГ, в то время как показатели латентности этих волн статистически не отличались от данных контроля. При повторном исследовании через 10-15 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) амплитудные и латентные характеристики волн "a" и "b" травмированного глаза статистически не отличались от показателей группы контроля.

У больных с травмой 2 степени тяжести через 1-5 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение амплитуды волн "a" и "b" общей ЭРГ, в то время как показатели латентности этих волн статистически не отличались. При повторном исследовании через 10-15 дней после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) амплитудные характеристики волн "a" и "b" травмированного глаза оставались сниженными ($p < 0,05$), латентность волн сохраняла нормальные показатели.

При травме 3 степени тяжести через 1-5 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) отмечалось на травмированном глазу в ранний период более выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение амплитуды волн "a" и "b" общей ЭРГ, показатели латентности этих волн статистически не отличались от группы контроля. При исследовании этих больных через 10-15 дней после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) амплитуда волн "a" и "b" общей ЭРГ травмированного глаза оставались сниженной ($p < 0,05$), по сравнению с показателями группы контроля.

Был исследован фотонегативный ответ (ФНО) ЭРГ, который отражал функциональную активность ганглиозных клеток сетчатки.

При исследовании через 1-5 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) достоверно ($p < 0,05$) отмечалось уменьшение амплитуды ФНО электроретинограммы при 1-3 степени тяжести на травмированном глазу, по сравнению с показателями группы контроля.

При повторном исследовании через 10-15 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) при травме 1 степени тяжести отмечалось достоверное увеличение амплитуды ФНО, но она оставалась сниженной по сравнению с показателями группы контроля ($p < 0,05$). Несмотря на увеличение амплитуды ФНО у пациентов со 2 и 3 степенью тяжести травмы на поврежденном глазу, по сравнению с показателями группы контроля, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение амплитуды.

После ЗТГ (тип А) были изучены осцилляторные потенциалы (ОП) ЭРГ, которые регистрируются на восходящей «b» волне ЭРГ. В исследовании были рассчитан индекс осцилляторных потенциалов, который является показателем среднего арифметического амплитудных значений первых четырех положительных волн ОП.

Проведенное исследование показало, что индекс ОП через $3,14 \pm 0,23$ дня после ЗТГ (тип А) при 1, 2 и 3 степени тяжести травмы меньше группы контроля ($p < 0,05$). При повторном исследовании через $9,12 \pm 0,48$ дня после травмы, индекс ОП оставался достоверно ($p < 0,05$) сниженным в зависимости от степени тяжести травмы, по сравнению с группой контроля.

Для оценки функционального состояния зрительного нерва провели регистрацию волны Р-100 ЗВП. В течение первых дней после ЗТГ (тип А) ($3,14 \pm 0,23$ день) при 1 степени тяжести травмы не отмечалось статистически достоверной разницы в амплитуде волны Р-100 травмированного глаза и показателями группы контроля. Отмечалось достоверное уменьшение амплитуды на травмированном глазу при 2 и 3 степени тяжести ($p < 0,05$). В эти сроки наблюдения регистрировалось увеличение латентности волны Р-100 травмированного глаза при разных степенях тяжести травмы ($p < 0,05$).

При повторном исследовании на 10-15 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) отмечалась нормализация латентности травмированного глаза. Но оставалось достоверно ($p < 0,05$) сниженной амплитуда волны Р-100 при 2 и 3 степенью тяжести травмы глаза.

Для изучения структурного состояния зрительного нерва у 134 пациентов после ЗТГ (тип А) 1-3 степени тяжести измеряли диаметр зрительного нерва с оболочками (ДЗНО) в ретробульбарном отделе (в 3 мм позади глазного яблока, начиная от решетчатой пластинки) методом ультразвукового исследования (УЗИ), а так же провели сравнительный анализ диаметра зрительного нерва с оболочками в ретробульбарном отделе методами УЗИ и магнитно-резонансной томографии у 20 пациентов.

При анализе данных выявлена следующая закономерность: на 1-5 день после ЗТГ (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) отмечалось при 1, 2 и 3 степени тяжести травмы достоверное ($p < 0,05$) увеличение диаметра зрительного нерва с оболочками (ДЗНО) на травмированном глазу, по сравнению с показателями группы контроля.

При повторном исследовании через 10-15 дней после ЗТГ (тип А) (в среднем $9,12 \pm 0,48$ дней) имелась тенденция к достоверному уменьшению показателей, но все же на пораженном глазу у пациентов с ЗТГ (тип А) 1, 2 и 3 степенью тяжести травмы сохранялся увеличенный ДЗНО, по сравнению с показателями группы контроля ($p < 0,05$).

При проведении сравнительного анализа ДЗНО методами МРТ и УЗИ обследовано 20 пациентов (20 глаз) с закрытой травмой глаза 2 степени тяжести, из них 14 мужчин, 6 женщин (средний возраст $32,2 \pm 4,7$).

УЗИ и МРТ диагностика проводились на 1-5 день после ЗТГ (тип А) (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день). Данные исследования проводились для оценки точности измерений диаметра зрительного нерва с оболочками (ДЗНО) с помощью УЗИ по сравнению с показаниями, полученными с изображениями МРТ.

Как видно из Таблицы 1, по данным исследований МРТ и УЗИ отмечается статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение диаметра зрительного нерва с оболочками по сравнению с показателями группы контроля. Точность определения диаметра зрительного нерва с оболочками, измеренная с помощью УЗИ, была аналогична параметрам ДЗНО,

измеренной с помощью МРТ. Выявлена положительная корреляционная зависимость показателей УЗИ и МРТ ($p < 0,01$, $r = 0,58$).

Таблица 1. Показатели ДЗНО в ретробульбарном отделе после ЗТГ

по данным МРТ и УЗИ ($n=20$, $M \pm m$)

Диаметр зрительного нерва на 1-5 день (в среднем $3,14 \pm 0,23$ день) после ЗТГ (тип А) 2 степени тяжести, мм ($n=20$)		Контроль, мм	
		(n=20)	
МРТ	УЗИ	МРТ	УЗИ
$5,64 \pm 0,17$	$5,32 \pm 0,1$	$5,39 \pm 0,21$	$5,11 \pm 0,05$

На третьем этапе была исследована диагностическая значимость методов ОКТ, методов ЭРГ и ЗВП, метода УЗИ ДЗНО и определены диагностические критерии при различной степени тяжести травмы методами корреляционного и регрессионного анализов. Для достижения поставленной цели необходимо было провести оценку корреляционных взаимосвязей между функциональными, морфометрическими параметрами ДЗН и сетчатки после закрытой травмы глаза различной степени тяжести, определить диагностическую, дифференциально-диагностическую значимость методов оптической когерентной томографии, электроретинограммы и ультразвукового исследования ретробульбарной части зрительного нерва у пациентов с закрытой травмой глаза методом регрессионного анализа.

Выявлена положительная корреляция между амплитудой фотонегативной волны ЭРГ и средней толщиной слоя нервных волокон сетчатки и комплекса ганглиозных клеток, и отрицательная корреляция с объемом фокальных и глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток.

Выявлена положительная корреляция между индексом осцилляторных потенциалов ЭРГ и средней толщиной слоя нервных волокон сетчатки и

комплекса ганглиозных клеток, и отрицательная корреляция с объемом фокальных и глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток.

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между диаметром зрительного нерва с оболочками (ДЗНО) и морфометрическими параметрами диска зрительного нерва (объемом ДЗН), объемом и площадью нейроретинального пояска), и отрицательная корреляция между ДЗНО и объемом и площадью экскавации ДЗН.

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между средней толщиной комплекса ганглиозных клеток и МКОЗ, и отрицательная корреляция между МКОЗ и объемом фокальных и глобальных потерь сетчатки.

Методом регрессионного анализа определены наиболее значимые диагностические комплексы параметров после закрытой травме глаза различной степени тяжести.

Наибольшей диагностической значимостью в определении степени тяжести после закрытой травме глаза обладали комплекс параметров: средняя толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), объем экскавации ДЗН, средняя толщина комплекса ганглиозных клеток (КГК), объем фокальных и глобальных потерь КГК, диаметр зрительного нерва с оболочками (ДЗНО), индекс осцилляторных потенциалов (ОП).

В диагностике 1 степени тяжести закрытой травмы глаза комплекс параметров, включающий следующие показатели: средняя толщина СНВС со значением 84,19 мкм; объем экскавации ДЗН – 0,26 мм³; средняя толщина комплекса ганглиозных клеток – 79,63 мкм; объем фокальных потерь КГК – 0,58%; объем глобальных потерь КГК – 1,38%; диаметр зрительного нерва с оболочками - 4,66 мм; индекс осцилляторных потенциалов (ОП) 1,01 - обладал чувствительностью 91% и специфичностью 94% (AUC 0,93).

В диагностике 2 степени тяжести закрытой травмы глаза комплекс параметров, включающий показатели: средняя толщина перипапиллярного

СНВС со значением 99,56 мкм, объем экскавации ДЗН – 0,1 мм³; средняя толщина КГК – 66,11 мкм; объем фокальных потерь КГК – 0,67%; объем глобальных потерь КГК – 1,97%; ДЗНО – 4,35 мм; индекс ОП 0,98 - обладал чувствительностью 90% и специфичностью 92% (AUC 0,95).

В диагностике 3 степени тяжести закрытой травмы глаза комплекс параметров, включающий: средняя толщина перипапиллярного СНВС со значением 106,38 мкм; объем экскавации ДЗН– 0,02 мм³; средняя толщина КГК - 64,66 мкм; объем фокальных потерь КГК – 3,2%; объем глобальных потерь КГК – 11,73%; ДЗНО 4,23 мм, индекс ОП 0,38 - обладал чувствительностью 92% и специфичностью 91% (AUC 0,94).

Выводы

1. На основании метода оптической когерентной томографии у пациентов при всех степенях тяжести закрытой травмы глаза (тип А) определено достоверное увеличение толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, увеличение объема диска зрительного нерва, уменьшение объема экскавации диска зрительного нерва, увеличение площади и объема нейроретинального пояса, увеличение объема фокальных и глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток сетчатки и увеличение толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки. (p<0,05)
2. Определены клинически значимые показатели электроретинограммы после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести: снижение индекса осцилляторных потенциалов и снижение амплитуды фотонегативного ответа ЭРГ, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс внутренних слоев сетчатки и дисфункции ганглиозных клеток. (p<0,05)
3. Методом регистрации зрительных вызванных потенциалов после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести отмечено снижение амплитуды и увеличение латентности волны Р-100 ЗВП, что

указывает на вовлечение в патологический процесс ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, образующих зрительный нерв.

4. На основании метода ультразвукового исследования орбитальной части зрительного нерва выявлено увеличение диаметра зрительного нерва с оболочками в ретробульбарном отделе, более выражено при 3 степени тяжести ЗТГ (тип А).
5. Методами многомерного, корреляционного и регрессионного анализа выявлены корреляционные зависимости структурных и функциональных показателей изменений зрительного нерва после закрытой травмы глаза(тип А); определен комплекс параметров, обладающий наибольшей диагностической значимостью при различных степенях тяжести ЗТГ глаза: средняя толщина перипапиллярного СНВС, объём и площадь экскавации ДЗН, объём и площадь нейроретинального пояска, средняя толщина комплекса ганглиозных клеток, объём глобальных и фокальных потерь КГК, диаметр зрительного нерва с оболочками, индекс осцилляторных потенциалов и амплитуда волны Р-100 ЗВП.

Практические рекомендации

1. Для выявления изменений в зрительном нерве после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести при прозрачных оптических средах необходимо проведение ОСТ, значимыми диагностическими критериями являются комплекс морфометрических параметров диска зрительного нерва, перипапиллярной и макулярной области сетчатки: средняя толщина перипапиллярного СНВС, объём экскавации ДЗН, средняя толщина комплекса ганглиозных клеток, объём фокальных и глобальных потерь КГК.
2. Для определения изменений в зрительном нерве после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести с помощью

ультразвукового исследования ретробульбарного отдела зрительного нерва наиболее значимым диагностическим критерием является диаметр зрительного нерва с оболочками (ДЗНО), измеренный в 3 мм от решетчатой пластинки. Точность определения ДЗНО, измеренная с помощью УЗИ, была аналогична параметрам ДЗНО, измеренной с помощью МРТ. Для оценки состояния зрительного нерва в ретробульбарном отделе после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести необходимо проведение УЗИ зрительного нерва, как наиболее простой, безопасный и малозатратный метод, чем МРТ.

3. Для выявления изменений в зрительном нерве после закрытой травмы глаза (тип А) различной степени тяжести с помощью зрительных вызванных потенциалов и электроретинограммы, значимым диагностическим критерием является индекс осцилляторных потенциалов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации

1. **Зеленцов, К.С.** Спектральная оптическая когерентная томография в диагностике травматической оптической нейропатии / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов, А.Г. Дугинов.**- Текст: непосредственный // Вестник Тамбовского университета, 2016 .- том 21.- №4- стр. 1541-1543

2. **Зеленцов, К.С.** Ультразвуковое исследование зрительного нерва у больных с контузией глаза / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов.**- Текст: непосредственный // Вестник Тамбовского университета, 2016 .- том 21.- №4 - стр. 1544-1546

3. **Зеленцов, К.С.** Морфометрические параметры головки зрительного нерва в раннем периоде закрытой травмы глаза / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов, А.Г. Дугинов, А.А. Анкундинов.** - Текст: непосредственный // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. 2017.- Т. 22.- Вып. 6.- Ч. 2- с.1488-1490

4. **Зеленцов, К.С.** Результаты анализа комплекса ганглиозных клеток сетчатки в раннем периоде после закрытой травмы глаза / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов, А.Г. Дугинов.**- Текст: непосредственный // Российская детская офтальмология.-2018.- №4.- с.18-21

Прочие публикации

5. **Зеленцов, К.С., Иойлева Е.Э., Зеленцов С.Н.** Оценка диаметра зрительного нерва у больных с контузией глаза с помощью ультразвука / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов.**- Текст: непосредственный // ж-л «Восток-Запад. Точка зрения" (Уфа).-2017.- №3- с.78-80

6. **Зеленцов, К.С.** Нейровизуализация зрительного нерва в раннем периоде закрытой травмы глаза / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов, А.Г. Дугинов, А.А. Анкундинов.** - Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. XII Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии».- 2017 .- № 4 (17)- стр.93-95

7. **Зеленцов, К.С.** Спектральная оптическая когерентная томография в оценке состояния головки зрительного нерва в ранний период закрытой травмы глаза / **К.С. Зеленцов, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов, А.Г. Дугинов, А.А. Анкундинов.** - Текст: непосредственный // Новые горизонты офтальмологии. Мат-лы VII областной научно-практической конференции офтальмологов.- Архангельск, 2017.- стр.28-29

8. Иойлева, Е.Э. Биомеханика повреждения зрительного нерва при закрытой травме глаза (обзор литературы) / Е.Э. Иойлева, **К.С. Зеленцов** //

Материалы IV конференции офтальмологов Русского Севера.-Вологда, 2017.- с. 25-30

9. Ioyleva, E. Spectral-domain optical coherence tomography of optic nerve after closed eye injury / E. Ioyleva, **K. Zelentsov**, S. Zelentsov, A. Duginov, A. Ankundinov.- Text: immediate // Acta ophthalmologica.- 2017.-№ 9.- P. 95(S259). ·

10. **Зеленцов, К.С.** Исследование зрительного нерва при закрытой травме глаза методами УЗИ и МРТ / **К.С. Зеленцов**, Е.Э. Иойлева, С.Н. Зеленцов, В.В. Кузис.- Текст: непосредственный // Сборник трудов международной НПК «Роль и место биомедицинской техники в современной медицине».- Вологда.- 2018.- с. 115-118

11. **Зеленцов, К.С.** Ультразвуковое исследование зрительного нерва при травме глаза / **К.С. Зеленцов**.- Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. Актуальные проблемы офтальмологии.- 2020.- № 3 (34) – с. 20

12. **Зеленцов, К.С.** Зрительные вызванные потенциалы при закрытой травме глаза / **К.С. Зеленцов**.- Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. Актуальные проблемы офтальмологии.- 2020.- № 3 (34).- с. 21

Биографические данные

Зеленцов Кирилл Сергеевич, 1985 года рождения, в 2009 году окончил Ярославскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». С 2009 по 2010 гг. проходил интернатуру по специальности

«Офтальмология» на базе БУЗ ВО «Вологодская областная офтальмологическая больница».

С 2010 года по настоящее время работает врачом-офтальмологом 2-го микрохирургического отделения БУЗ ВО «Вологодская областная офтальмологическая больница». С 2018 г. имеет первую квалификационную категорию.

Зеленцов К.С. является автором 31 научной публикации и 2 патентов РФ на изобретение, из них по теме диссертации опубликованы 12 печатных работ, из которых 4 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации материалов, используемых в диссертационных работах на соискание ученой степени кандидата/доктора наук.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЗН – диск зрительного нерва

ДЗНО – диаметр зрительного нерва с оболочками

ЗВП – зрительные вызванные потенциалы

ЗН – зрительный нерв

ЗТГ – закрытая травма глаза

ИОП – индекс осцилляторных потенциалов

КГК – комплекс ганглиозных клеток

МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОКТ- оптическая когерентная томография

ОП - осцилляторные потенциалы

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

ОКТ-оптическая когерентная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО - фотонегативный ответ

ЧАЗН – частичная атрофия зрительного нерва

ЭРГ– электроретинография