

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

На правах рукописи

МОРИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

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

3.1.5. – Офтальмология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Шпак Александр Анатольевич

Москва - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Оптическая когерентная томография (ОКТ).....	12
1.1.1. Количественные показатели оптической когерентной томографии	14
1.1.2. Нормативные базы данных	16
1.1.3. Влияние аномалий рефракции на результаты измерений, полученных методом ОКТ.	20
1.2. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии.....	22
1.2.1. Этапы развития технологии оптической когерентной томографии с функцией ангиографии.....	22
1.2.2. Протоколы сканирования и анализа	24
1.2.3. Факторы, оказывающие влияние на измерения, полученные методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, и способы их коррекции.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1. Материалы исследования	30
2.2. Методы исследования.....	32
ГЛАВА 3. СОЗДАНИЕ СОБСТВЕННОЙ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ ПАЦИЕНТОВ	37
3.1. Нормативы толщины сетчатки в макулярной области.	37
3.2. Нормативы толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем.	41
3.3. Нормативы перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.....	43
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ СТРУКТУР ГЛАЗНОГО ДНА МЕТОДОМ ОКТ	47
4.1. Коррекция влияния длины оси глаза на толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем у лиц с осевой гиперметропией.....	47
4.2. Коррекция влияния длины оси глаза на толщину сетчатки в макулярной области	51
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ СТРУКТУР ГЛАЗНОГО ДНА МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ.....	58

5.1. Коррекция влияния длины оси глаза на фовеальную аваскулярную зону ...	58
5.2. Коррекция влияния длины оси глаза на плотность перфузии и плотность сосудов поверхностного капиллярного сплетения в макулярной области	63
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	69
ВЫВОДЫ	83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	84
ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ.....	85
ЛИТЕРАТУРА	86

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

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 B. 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 (ПЗО) 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 ПЗО остается неизученной.

Средняя толщина нейроэпителлия в макулярной области - первый показатель, который получает оператор при выполнении ОКТ. В частности, истончение нейроэпителлия 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 нейроэпителлия в макулярной области может является показателем суммарной потери ткани вследствие развития глаукомы при отсутствии другой, в том числе очаговой патологии. Однако роль толщины нейроэпителлия, 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 нейроэпителлия 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 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 исследования

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

Для реализации поставленной темы были сформулированы следующие 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 РФ (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 отечественных и 162 иностранных.

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.).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Оптическая когерентная томография

Оптическая когерентная томография (ОКТ) дает уникальную возможность исследовать неинвазивным способом с высоким разрешением структуры переднего и заднего отрезка глаза [1,8,10,11,24,25,75,80,94,121,125]. Диагностический метод, позволяющий получать трехмерные изображения с микронным разрешением, началом истории которого можно считать 1991 год. Именно в этом году группа ученых из Массачусетского технологического университета представила результаты сканирования, демонстрирующие перипапиллярную зону сетчатки и коронарную артерию [94]. В дальнейшем были продемонстрированы большие возможности метода при различной патологии макулярной области и диска зрительного нерва (ДЗН) [3,38]. С момента своего изобретения ОКТ прошел значительный путь прогресса. Практически ежегодно можно встретить новые варианты конструкции приборов и новые решения программного обеспечения.

Первой ступенью развития технологии ОКТ стала временная ОКТ (Time-domain OCT) [83]. В её основе лежит интерферометр Майкельсона [77]. В качестве источника света используется суперлюминесцентный диод, позволяющий получать луч низкой когерентности. Затем луч разделяется на две части [21]. Первый луч (предметный) направляется на исследуемую структуру (в которой происходит поглощение, рассеяние и частичное отражение). Второй — на подвижное зеркало, которое его отражает с формированием опорного пучка. После этого оба луча складываются и образуют интерференционную картину, которая регистрируется фотодетектором [71]. В итоге получается одномерный А-скан. Двухмерное изображение исследуемой области получается путем суммации нескольких А-сканов. К временным аппаратам ОКТ относится Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec), который активно использовался до середины 2000-х годов. Однако данный прибор обладал низкой скоростью сканирования (400 А-сканов/с)

и ограниченной разрешающей способностью (10 μm). Долгое время ученые старались усовершенствовать метод. В результате создали спектральные ОКТ приборы (Spectral – domain OCT; SD - OCT), основанные на методе Фурье-анализа (Fourier – domain OCT).

Базовым устройством спектральной ОКТ, который является спектральный интерферометр, позволяющий достичь намного большей скорости сканирования и более высокого аксиального разрешения по сравнению с временной ОКТ, где данные считывает механически перемещающийся интерферометр [154]. К спектральным ОКТ приборам относятся: Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec), RTVue (Optovue), Solix (Optovue), Topcon 3D OCT (Topcon), Spectralis (Heidelberg Engineering).

ОКТ приборы с перестраиваемой длиной волны (Swept – source OCT; SS-OCT) работают в инфракрасном диапазоне длин волн, а анализ выполняют с помощью специального спектрометра [97,107]. В данной технологии спектральные компоненты регистрируются не одновременно, а последовательно при изменении длины волны зондирующего излучения [18]. Данная технология позволяет отчетливо визуализировать сосудистую оболочку, стекловидное тело, а также при патологии, например при преретинальных кровоизлияниях, просмотреть состояние сетчатки под ними [102,116].

В 2010 году компания Topcon впервые в мире анонсировала оптический когерентный томограф с перестраиваемой длиной волны для переднего и заднего отрезков глаза: DRI-OCT-1 Atlantis. В настоящее время на рынке представлен прибор DRI OCT Triton. Также на основе данной технологии в 2016 году компания Zeiss произвела томограф PLEX Elite 9000 (в РФ не зарегистрирован). К ОКТ приборам с перестраиваемой длиной волны для переднего отрезка глаза относят Casia SS-1000 и Casia2 (Tomey, Nagoya, Japan).

На сегодняшний день достигнут значительный прогресс в развитии ОКТ технологий: заметно повышена скорость сканирования и разрешающая

способность, добавлены новые функции [172,183,185]. Новые источники света, оптические системы, методы обработки изображений создают высокую конкуренцию, рождающую новинки медицинской техники.

1.1.1 Количественные показатели оптической когерентной томографии

В настоящее время ОКТ снабжает нас огромным количеством информации [5,9,15,76]. Возможно проведение качественной оценки, направленной на выявление структурной патологии, например, эпилетинального фиброза, друз, субретинальной неоваскуляризации и др. [8,17,19,20,26,95,118,163]. Количественные показатели, получаемые при проведении ОКТ, играют важную роль в диагностике, оценке прогрессирования, а также дифференциальной диагностике различных видов оптиконеуропатии (глаукоматозного генеза, при рассеянном склерозе, болезни Альцгеймера, болезни Девика) [32,79,133,140,146]. При количественном анализе оцениваются линейные размеры, площадь поверхности, объем элементов [67]. В каждом приборе заложен определённый набор протоколов, который определяет область (макулярная область, ДЗН) и площадь сканирования [35,138].

Возможно оценить количественно толщину сетчатки во всей макулярной области или в отдельных сегментах. Для этого на зону исследуемой сетчатки наносится топографическая карта (сетка ETDRS) [147]. Сетка ETDRS делит сетчатку на девять областей, ограниченных тремя кольцами: центральное фовеальное кольцо диаметром 1 мм, внутреннее кольцо (парацентральное) диаметром 3 мм и наружное кольцо (периферическое) диаметром 6 мм. Внутреннее и внешнее кольца делятся дополнительно на четыре квадранта: носовой, височный, верхний и нижний. При сканировании макулярной области площадь исследования у различных приборов различается: 6x6 мм (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec), 7x7 мм (DRI OCT Triton, Topcon; Copernicus REVO, Optopol; RTVue XR 100 Avanti, Optovue Inc), 10x10 мм (OCT-HS100, Canon).

В макулярной области приборы по-разному измеряют толщину нейроэпителия. Одни определяют ее как расстояние между внутренней пограничной мембраной (ВПМ) и ретинальным пигментным эпителием (например, 3D OCT-2000, Topcon; Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, OCTHS100, Canon и др.), другие - между витреоретинальным интерфейсом и эллипсоидной зоной фоторецепторов (например, Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec). Известно, что толщина сетчатки в макулярной области, измеренная на разных приборах ОКТ, демонстрирует статистически достоверную разницу [60,89,170].

Современные ОКТ приборы позволяют также идентифицировать и количественно оценивать отдельные слои сетчатки. В частности, исследование толщины слоя ганглиозных клеток имеет решающее значение в выявлении глаукомы и оценке прогрессирования заболевания [101,122,128,155]. Ряд приборов автоматически выделяет изолированно слой ганглиозных клеток (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering; 3D OCT-2000, Topcon; OCTHS100, Canon и др.). Такие приборы, как Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec; Copernicus REVO, Optopol измеряют его в комплексе с внутренним плексиформным слоем (слой ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем (СГКВП)) или также со слоем нервных волокон сетчатки (комплекс ганглиозных клеток) (например, RTVue XR 100 Avanti, Optovue Inc.; RS-3000, Nidek; OCT-HS100, Canon; Copernicus REVO, Optopol).

Приборы фирмы Topcon (DRI OCT Triton, 3D OCT-1 Maestro) позволяют исследовать область 12 x 9 мм, включающую зону макулы и ДЗН. Данный протокол сканирования с учетом нормативной базы предоставляет информацию о толщине нейроэпителия, слоя нервных волокон, слоя ганглиозных клеток, комплекса слоя нервных волокон со слоем ганглиозных клеток, а также параметров ДЗН. Дополнительно имеется протокол (Hood report), который оценивает толщину слоёв сетчатки перипапиллярно и проецирует данные на периметрическую сетку для максимально ранней диагностики глаукомы [92]. Соотнести данные ОКТ с периметрической сеткой также позволяет прибор REVO 80 (Optopol Technology).

Кроме макулярной области ОКТ позволяет оценивать параметры ДЗН и толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС). Согласно 10-й публикации Консенсуса Всемирной ассоциации глаукомы 2016 года [179], обнаружение прогрессирующего истончения пСНВС и сужения нейроретинального пояска является золотым стандартом диагностики глаукомы [167,181,189].

Измерение толщины пСНВС по протоколу большинства приборов проводится по окружности диаметром 3,45 мм, центрированной на ДЗН (Copernicus REVO, Optopol; OCT-HS100, Canon; RTVue XR 100 Avanti, Optovue Inc.; Spectralis OCT, Heidelberg Engineering) Некоторые приборы, например Spectralis OCT (Heidelberg Engineering) дополнительно измеряют пСНВС в двух окружностях диаметром 4,1 и 4,7 мм [46]. В протоколах представлен средний показатель толщины пСНВС и абсолютные значения в 4 секторах (верхнем, нижнем, темпоральном, назальном) и 12 часовых секторах. Профиль пСНВС изображен в виде графика-развертки TSNIT или NSTI [93]. На протоколах сканирования ДЗН также показаны такие параметры, как: площадь ДЗН, экскавации и нейроретинального пояска.

ОКТ является высокоинформативным тестом в диагностике многих заболеваний глазного дна [91,137,149]. Полученные изображения можно качественно и количественно проанализировать, сохранить в базе данных и сравнить с ранее выполненными. Это позволяет получить объективную информацию для диагностики и оценки прогрессирования заболевания.

1.1.2 Нормативные базы данных

Для интерпретации полученных при проведении ОКТ результатов были созданы базы данных, основанные на измерениях здоровых глаз. Нормативные базы данных для приборов ОКТ предустановлены производителем. Все полученные при проведении томографии данные конкретного пациента

автоматически сопоставляются с нормативной базой устройства. Это позволяет быстро распознавать патологию и отслеживать динамику.

Сравнение с нормативной базой данных показывает, как результаты конкретного пациента соотносятся с данными здоровых лиц [136]. Общепринятым является цветовое кодирование результатов измерений относительно нормативов, полученных в сходной группе здоровых испытуемых. На примере прибора ОКТ фирмы Carl Zeiss Meditec расшифровка цветового кодирования представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Расшифровка цветового кодирования показателей, полученных в группе здоровых испытуемых для прибора Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec)

Цветовой код	Расшифровка
	<i>Выраженное утолщение</i> * (изменения, которые в норме встречаются не более, чем в 1% случаев)
	<i>Умеренное утолщение</i> * (изменения, на долю которых в норме приходится 4% случаев)
	Условная норма (встречается у 90% здоровых лиц)
	<i>Умеренное истончение</i> (изменения, на долю которых в норме приходится 4% случаев)
	<i>Выраженное истончение</i> (изменения, которые в норме встречаются не более, чем в 1% случаев)

* только для показателей макулярной области. Утолщение СГКВП и пСНВС, а также изменения параметров ДЗН (нейроретинальный поясок, отношение экскавации к диску, объем экскавации) обозначаются белым или серым цветом.

Как видно из таблицы, не каждое измерение, которое выходит за пределы «зеленой зоны», представляет собой патологию [27].

Нормативные базы приборов ОКТ имеют ряд ограничений, в частности они не включают возрастной диапазон до 18 лет. Поэтому чтобы соотнести полученные результаты исследования несовершеннолетнего пациента с нормативной базой, оператору ОКТ приходится проводить сравнение с возрастной группой 18-30 лет. Вопрос о правомерности такого сравнения активно обсуждается. Некоторые авторы предлагают использовать только метод наблюдения, заключающийся в том, что первый ОКТ снимок — это «точка отсчета», а все последующие сравниваются с ним [74]. Однако разграничить изменения, связанные с ростом глаза, от динамики заболевания, может быть затруднительно. Неоднократно предпринимались попытки создания нормативных баз для детей и подростков. Наиболее значимым является обширное мультицентровое исследование, проведенное в Испании. В исследование вошло 273 здоровых ребенка, разделенных на три возрастные группы: 4-7 лет; 8-12 лет; 13-17 лет. Для каждой возрастной группы представлены средние значения, а также 1-й, 5-й и 95-й процентиля для всех количественных показателей макулярной области, а также для пСНВС [47]. Также было показано, что возраст оказывает влияние на количественные показатели ОКТ. Например, происходит уменьшение толщины сетчатки в макулярной области по мере взросления человека [164].

Большинство имеющихся на данный момент нормативных баз ОКТ являются диверсифицированными и содержат данные представителей различных этнических групп [117,132,150]. База прибора Spectralis (Heidelberg Engineering) не является диверсифицированной и содержит данные только представителей европеоидной расы. Многочисленные исследования показали, что значения параметров ДЗН и макулярной области сильно варьируют между этносами [143]. Отмечается, что у лиц европеоидной расы площадь диска зрительного нерва меньше, чем у лиц негроидной расы и азиатов [84,103]. Также у лиц европеоидной расы наблюдается меньшая средняя толщина пСНВС [53]. Было показано, что применение нормативной базы данных, учитывающей принадлежность пациента

к конкретной этнической группе, приводит к значительному снижению аномальных цветовых кодов средней толщины пСНВС и увеличивает специфичность обнаружения глаукомы [139]. Существенных изменений при применении этнической нормативной базы данных для протокола толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки выявлено не было. Поэтому судить о количественных параметрах ОКТ по диверсифицированным базам данных (включающим пациентов различных этнических принадлежностей) следует с определенной осторожностью.

Наибольшую трудность представляет оценка показателей при наличии аномалий рефракции (особенно высокой степени) [51,55,129]. Производители, как правило, не сообщают о количестве людей, входящих в базу прибора с аномалиями рефракции высокой степени. У лиц с миопией статистически достоверно меньшие значения показателей ОКТ, соответственно у лиц с гиперметропией большие [29,30,31,44,110,114].

Неоднократно предпринимались попытки создания нормативных баз для разных приборов, показателей, различных этнических групп [42,86,119,131]. В отделе клинико-функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» ранее уже была создана нормативная база данных испытуемых с расчетом границ выраженного и умеренного истончения пСНВС и СГКВП, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT [30,31]. Однако пациенты были разделены грубо на две возрастные категории: моложе 40 лет и старше 40 лет. Другие показатели ОКТ не рассматривались.

Поскольку клиническое использование ОКТ продолжает расширяться, необходимо, чтобы нормативные базы данных, встроенные в приборы, как можно точнее представляли группы населения, к которым они применяются. Или существовали доступные нормативы для различных приборов, этносов,

возрастных групп на бумажных или электронных носителях, позволяющие правильно и быстро трактовать полученные результаты.

1.1.3. Влияние аномалий рефракции на результаты измерений, полученных методом ОКТ.

ОКТ находит широкое применение в диагностике глаукомной оптической нейропатии и атрофий зрительного нерва другого происхождения. Для этого оценивают параметры пСНВС, ДЗН, слоя ганглиозных клеток отдельно или в составе двух (СГКВП) или трех внутренних слоев макулярной области (комплекс ганглиозных клеток) [101,122,128, 155, 167,189].

Необходимо обращать внимание на рефракцию пациента, оценивая количественные параметры ОКТ [27,156,192]. Было показано, что аномалии рефракции, особенно высокой степени, оказывают существенное влияние на измерения ОКТ [44,109,110,157]. Однако простых и доступных в клинической практике способов коррекции представлено не было.

В отделе клинико–функциональной диагностики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» давно ведутся работы по оценке влияния аномалий рефракции на результаты измерений, полученных методом ОКТ. Для правильной интерпретации толщины пСНВС, площади ДЗН и нейроретинального пояса у лиц как с миопией, так и с гиперметропией Шпаком А.А. и Коробковой М.В. были усовершенствованы существующие способы расчетов и представлены в виде оригинальных методик [12,29,30].

Было изучено влияние аксиальной длины миопического глаза на толщину СГКВП и разработан способ коррекции указанного влияния у пациентов с близорукостью применительно к прибору Cirrus HD-ОСТ [31]. Однако вопрос оценки и коррекции влияния длины оси коротких гиперметропических глаз на толщину СГКВП остается открытым. Степень изученности влияния аномалий рефракции на параметры ОКТ наглядно представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Изучение влияния аномалий рефракции на параметры ОКТ в работах Шпака А.А. и Коробковой М.В.

Параметр ОКТ	Миопия	Гиперметропия
Толщина пСНВС	+	+
Площадь ДЗН	+	+
Площадь нейроретинального пояска	+	+
Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем	+	-
Толщина сетчатки в макулярной области	-	-

Ранее зависимость толщины слоя ганглиозных клеток от длины ПЗО в коротких глазах изучалась в основном у детей и только в комплексе для всех видов рефракции от миопических до гиперметропических [43,65,78,127,169]. Отдельных исследований, посвященных влиянию аксиальной длины гиперметропического глаза на толщину СГКВП не проводилось.

Определение средней толщины сетчатки в макулярной области напрямую не используется в диагностике глаукомы, однако данный показатель – один из первых, которые получает оператор ОКТ. Учитывая, что слой ганглиозных клеток и слой нервных волокон сетчатки совместно составляют более 30% толщины сетчатки [87], общая толщина сетчатки в макулярной области является суммарным показателем потери ткани вследствие глаукомы при отсутствии другой, в том числе, очаговой патологии. Ранее было показано, что по мере прогрессирования глаукомы уменьшается толщина сетчатки в макулярной области в сравнении со здоровыми глазами [87,153,144]. Еще до анализа слоя ганглиозных клеток и пСНВС, истончение сетчатки в макулярной области позволяет заподозрить глаукому или иную патологию и перейти к расширенной диагностике.

Однако роль толщины сетчатки как инструмента скрининга существенно ограничена у пациентов с аномалиями рефракции. В литературе отмечено, что по мере увеличения длины ПЗО средняя толщина сетчатки в макулярной области уменьшается [70,88,104,160,191]. Однако информативность данного показателя у пациентов с аномалиями рефракции не изучалась и не было выработано способов его коррекции с учетом длины ПЗО.

У лиц с аномалиями рефракции требуется коррекция количественных показателей ОКТ с учетом длины ПЗО при гиперметропии и миопии, которая позволяет правильно трактовать полученные результаты измерений. В работах Шпака А.А. и Коробковой М.В. были усовершенствованы существующие способы расчетов для правильной интерпретации толщины пСНВС, площади ДЗН и нейроретинального пояска у лиц с аномалиями рефракции и представлены в виде оригинальных формул и таблиц [29,30]. Также было изучено влияние длины ПЗО миопического глаза на толщину СГКВП и разработаны способы коррекции указанного влияния [31]. На данный момент не исследовано: влияние длины оси гиперметропического глаза на толщину СГКВП и влияние аномалий рефракции на толщину сетчатки.

1.2. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии

1.2.1 Этапы развития технологии оптической когерентной томографии с функцией ангиографии

Неоднократно предпринимались попытки изучения кровотока сетчатки и его количественных параметров. Так, предлагалось использовать оптическую доплеровскую томографию, которая сочетает в себе доплеровскую велосиметрию с оптической когерентной томографией [57]. Данная технология не нашла широкого применения, так как способна отображать и измерять кровотоки в крупных кровеносных сосудах, однако с ее помощью трудно распознать медленный кровоток в мелких кровеносных сосудах [174,176]. К недостаткам также относится то, что большинство сосудов почти перпендикулярны лучу ОКТ,

а возможность обнаружения эффекта Доплера зависит от угла падения луча ОКТ [68,177,178].

Позже ОКТ была дополнена функцией ангиографии, которая заметно расширила возможности диагностики [161]. Неинвазивный характер ОКТ с функцией ангиографии (ОКТА) и быстрое время сканирования позволяют визуализировать сосуды сетчатки и сосудистой оболочки глаза с высоким разрешением [152,159,171]. Принцип ОКТА базируется на регистрации изменений амплитуды и фазы отраженного сигнала, вызванного движением эритроцитов в сосудах сетчатки и хориоидеи [98]. В зависимости от используемого компонента сигнала ОКТ алгоритмы ОКТА можно разделить на три категории: на основе фазового сигнала, на основе сигнала интенсивности и на основе комплексного сигнала [21,85]. Каждый алгоритм анализирует изменения сигнала, полученные из последовательно выполненных В-сканов в одном и том же месте. В настоящее время алгоритмы на основе фазового сигнала не распространены.

К алгоритмам на основе интенсивности сигнала относят метод декорреляции амплитуды с разделением спектра (SSADA). Декорреляция – это математическая функция, с помощью которой количественно оцениваются изменения сигнала без учета его средней силы. Алгоритм раскладывает изображение ОКТ на спектральные полосы. При создании изображения они комбинируются, проводится декорреляция амплитуды и усиливается сигнал кровотока. Методика SSADA позволяет повысить чувствительность к кровотоку и отсеять шум, вызываемый аксиальным движением объема крови [16]. В настоящее время алгоритм SSADA используют приборы фирмы OptoVue. Прибор Spectralis (Heidelberg Engineering) используют полноспектральный алгоритм декорреляции амплитуд (FSADA).

К комплексным алгоритмам относится оптическая микроангиография (OMAG), реализованная в системе AngioPlex компании Carl Zeiss Meditec. Данный алгоритм анализирует как интенсивность, так и фазу сигнала ОКТ, что

повышает чувствительность метода. Сравнение данных об интенсивности и о фазе последовательных В-сканов в одном и том же месте показывает области, которые изменяются или остаются без изменений. Временные различия интенсивности и фазы в определенном месте связаны с движением эритроцитов и указывают на местоположение сосуда. Последовательный анализ всех В-сканов вдоль куба приводит к отображению расположения сосудов в области сканирования [41,148,173,175].

Принципиально другой алгоритм был разработан компанией Topcon — анализ соотношения ОКТА (OCTARA (OCTA Ratio Analysis)). Изображения ОКТА генерируются с использованием нескольких В-сканов, полученных в одном и том же месте, и дальнейшим вычислением результатов на основе соотношения между соответствующими пикселями [162]. Отмечается, что данный алгоритм обладает повышенной чувствительностью к обнаружению слабого тока крови в сосудистом русле по сравнению с методами, основанными на декорреляции амплитуд [124,162].

1.2.2. Протоколы сканирования и анализа

Для анализа интересующей зоны необходим выбор протокола, который определяет область сканирования (макулярная область, ДЗН), а также площадь исследования. Каждый прибор ОКТ, оснащенный функцией ангиографии, имеет несколько протоколов.

Области исследования макулы 3x3 мм и 6x6 мм присутствуют во всех приборах. Зону 4,5x4,5 мм сканируют RS-3000 Advance, Nidek и DRI Triton, Topcon Corporation. Максимальная площадь сканирования отличается: 8x8 мм (Cirrus HD-OCT; RTVue XR AVANTI), 9x9 мм (RS-3000 Advance), 12x12 мм (Solix FullRange OCT) [61,148,162].

Каждый прибор оснащен технологией корректировки артефактов движения: DualTrack (RTVue-XR Avanti; Optovue), FastTrac (Cirrus HD-OCT 5000; Carl Zeiss

Meditec), SmartTrack (DRI Triton, Topcon Corporation), TruTrack (Spectralis; Heidelberg Engineering). Это позволяет сводить к минимуму артефакты вследствие моргания или произвольных движений глаз и получать изображения с наибольшим разрешением [61,64,148,162]. Также некоторые приборы, например RTVue XR Avanti (OptoVue), устраняют дефекты изображения за счёт применения режима 3D-сканирования в ортогональных направлениях, анализа картины сосудистого русла с последующим построением качественного изображения [64].

Ангиограммы отображают кровоснабжение сетчатки и сосудистой оболочки глаза на разных уровнях в режиме *en face*, выделяемыми системой прибора по умолчанию путем суммации информации о кровотоке в пределах соответствующих анатомических слоев [16]. Практически все приборы ОКТ различают следующие уровни: поверхностное сплетение капилляров сетчатки, глубокое сплетение капилляров сетчатки, наружную порцию сетчатки и хориокапилляры. Ряд приборов, например, CIRRUS HD-OCT 5000, RS-3000 Advance, DRI Triton, выделяют также витреоретинальный интерфейс и глубокие слои хориоидеи.

ОКТА позволяет количественно проанализировать следующие параметры макулярной зоны: плотность сосудов (*vessel density*), плотность перфузии (*refusion density*) и фовеальную аваскулярную зону (*foveal avascular zone*) [40]. Количественная оценка показателей осуществляется в режиме *en face*. Одни приборы (например, Cirrus HD-OCT 5000; Carl Zeiss Meditec) позволяют оценивать количественные параметры сосудистой сети и фовеальную аваскулярную зону (ФАЗ) только на уровне поверхностного капиллярного сплетения, другие (например, RTVue-XR Avanti; Optovue) дополнительно на уровне глубокого капиллярного сплетения.

Для анализа плотности сосудов ангиограммы 6x6 мм на карту толщины сетчатки наносится сетка ETDRS [72], которая состоит из трех концентрических кругов диаметром 1, 3 и 6 мм, с радиальными линиями, разделяющими круги на 4

равных части, кроме центральной (9 стандартных зон). На ангиограмму 3x3 мм наносится такая же сетка, но без наружного кольца.

Сосудистый рисунок поверхностной капиллярной сети в норме выглядит в виде густой сети: крупные ветви делятся на все более и более мелкие сосуды. Все сосуды ориентированы центростремительно к фовеальной ямке, где они образуют перифовеолярную аркаду, ограничивающую ФАЗ. Глубокая капиллярная сеть более однородная и состоит из капилляров с большим количеством горизонтальных и вертикальных анастомозов.

Для анализа ФАЗ используют следующие морфометрические параметры: 1) площадь фовеальной аваскулярной зоны (мм^2); 2) периметр фовеальной аваскулярной зоны (мм); 3) циркулярность.

В настоящее время благодаря ОКТА также возможно исследовать сосудистую сеть головки зрительного нерва от поверхностных ретинальных сосудов до решетчатой пластинки [37,56,186]. Высказываются предположения о клинической значимости ОКТ-ангиографии ДЗН в диагностике и оценке течения глаукомы [56,106,186]. Современные протоколы сканирования и анализа позволяют неинвазивно и с высокой точностью оценить сосудистую структуру макулярной области и ДЗН.

1.2.3. Факторы, оказывающие влияние на измерения, полученные методом оптической когерентной томографии с функцией ангиографии, и способы их коррекции

Высказываются предположения о клинической значимости параметров сосудистой сети (ФАЗ, плотность сосудов, плотность перфузии) в диагностике, оценке течения и прогнозирования исходов различных офтальмологических и общесоматических заболеваний. У пациентов с диабетом без диабетической ретинопатии, с глаукомой нормального давления, болезнью Альцгеймера исследования демонстрируют увеличение площади ФАЗ [7,22,54,63,168,195]. ФАЗ уменьшена или отсутствует у недоношенных детей [45], у людей с болезнью

Паркинсона [126], фовеальной гипоплазией [48,135]. Вероятно, по мере накопления материала будет более точно определено клиническое значение измерений площади ФАЗ и других параметров ОКТА.

Знание факторов, оказывающих влияние на состояние сосудистой сети сетчатки, хориоидеи и ДЗН – это ключ к корректной интерпретации результатов обследования. Также они имеют фундаментальное значение для планирования новых исследований и правильной интерпретации уже имеющихся.

Ряд исследований показывают, что нет различий в параметрах сосудистой сети сетчатки между мужчинами и женщинами [82], в то время как другие представляют обратные результаты [193]. Также есть работы, демонстрирующие, что площадь ФАЗ статистически достоверно больше у латиноамериканцев, лиц азиатской и негроидной рас по сравнению с представителями европеоидной расы [105]. Это стоит учитывать при планировании исследований.

В литературе описано, что к офтальмологическим факторам, влияющим на ФАЗ, плотность сосудов и плотность перфузии относятся: аксиальная длина глаза/сферический эквивалент, толщина нейрорепителлия [39,90,120,166,180].

Зависимость площади ФАЗ и плотности сосудов от длины ПЗО продемонстрирована во многих работах: лица с миопией имеют меньшую площадь ФАЗ и меньшую плотность сосудов [90,120,166]. Поэтому при оценке результатов ОКТА так же, как и ОКТ, необходимо учитывать эффект оптического увеличения, который обусловлен вариациями аксиальной длины глаза. Однако, согласно результатам обширного обзора литературы, из 509 исследований, посвященных ОКТА, данные которых нуждались в коррекции с учетом длины ПЗО, необходимая коррекция выполнялась только в 8% случаев [113], что, вероятно, объясняется определенной сложностью и трудоемкостью такой коррекции. Некоторые приборы, например, DRI-OCT-1 Atlantis, позволяют автоматически корректировать площадь ФАЗ и плотность сосудов с учетом аксиальной длины глаза по методу Littmann [81].

Оценивать и сравнивать результаты коррекции, выполненной в неодинаковых группах пациентов по разным формулам и на приборах разных

производителей достаточно сложно. Немодифицированная формула Littmann-Bennett использует коэффициенты, рассчитанные для приборов фирмы Carl Zeiss Meditec. Данная формула была использована в исследовании Sampson et al. [151], выполненном на оборудовании фирмы Optovue. У пациентов с длиной глаза 26 мм скорректированная площадь ФАЗ увеличилась на 20%. Можно предположить, что указанные коэффициенты пригодны и для приборов Optovue, однако это требует специального изучения.

В работе Suda et al. (2020) использован встроенный в программное обеспечение прибора фирмы Nidek алгоритм коррекции площади ФАЗ, сущность которого не раскрывается. У пациентов с длиной глаза 26 мм и более скорректированная площадь ФАЗ увеличилась на 12,5%. Однако в исследование было включено только небольшое количество молодых людей в возрасте до 30 лет с миопией [165].

Ряд авторов использует собственные формулы расчета, в том числе сильно упрощенные по отношению к формуле Littmann-Bennett, как, например, в работе Linderman R. et al. (2017) [111]. Интересно, что использование подобной формулы оказывает лишь небольшое влияние на результаты коррекции.

Ряд авторов описывают отрицательную корреляцию между осевой длиной глаза и плотностью сосудов [39,166], другие определили эту зависимость только для отдельных уровней или областей макулы, например поверхностного капиллярного сплетения [120,108] или парафовеальной области глубокого капиллярного сплетения [180].

Также исследования сообщают об увеличении плотности сосудов с увеличением толщины сетчатки [73,90,120,134]. Например, Zhang et al. (2017) обследовали 75 глаз 75 здоровых детей в возрасте от 8 до 16 лет и обнаружили, что плотность сосудов в фовеальной области статистически достоверно коррелирует с толщиной сетчатки в данной области на уровне поверхностного и глубокого капиллярных сплетений [190]. В работе Yu et al. (2016) описано, что плотность сосудов в парафовеальной области положительно коррелирует с толщиной сетчатки во внутренних отделах макулы, тогда как перипапиллярная

плотность сосудов зависит от толщины пСНВС [188]. Cheung et al. (2018) предполагают, что чем толще сетчатка, тем больше ее потребность в питательных веществах и кислороде. Соответственно имеют место и более высокие показатели плотности сосудов. Однако авторы не исключают, что возможна и обратная зависимость: большое количество сосудов сетчатки может вызывать увеличение ее толщины [59].

Большое количество факторов оказывают существенное влияние на количественные показатели сосудистой сети глазного яблока. Анализ роли этих факторов и возможные способы их коррекции станут ключом, который необходим для правильной интерпретации параметров ФАЗ и других показателей ОКТА.

Поэтому в перспективе необходимо создание нормативной базы данных показателей ОКТА с учетом возраста и расовой принадлежности. У лиц с аномалиями рефракции требуется коррекция количественных показателей сосудистой сети глаза с учетом длины ПЗО. Для этого следует разработать простые и доступные способы оценки получаемых значений.

Таким образом, ОКТ и ОКТА – современные неинвазивные способы визуализации, характеризующиеся высоким разрешением и скоростью получения изображения. Возможности методов постоянно расширяются по мере внедрения новых программ и совершенствования аппаратуры. С учетом прогресса в технологиях ОКТ, количество областей применения в диагностике и лечении заболеваний заднего отрезка глаза будет возрастать, находя свое отражение в научно–исследовательских работах. ОКТ и ОКТА предоставляют большой объем информации, однако для правильной интерпретации полученных результатов необходимо знать факторы, оказывающие на них влияние и уметь указанное влияние корректировать.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

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 исключения были: неустойчивая фиксация, миопическая хориоидальная неоваскуляризация, выраженная миопическая хориоретинальная атрофия, серьезные сопутствующие глазные или соматические заболевания. Наличие ограниченной периферической хориоретинальной дистрофии не препятствовало включению в исследование. Испытуемые были в возрасте от 18 до 84 лет, сравниваемые группы не различались по полу. Внутриглазное давление у всех пациентов находилось в пределах нормальных значений. 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 такое 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 эмметропии, отбор осуществляли сплошным методом. У всех испытуемых оценивали только один глаз, избранный случайным методом. Критериями включения были: рефракция (по сферозквиваленту) 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. Испытуемые были в возрасте от 18 до 84 лет. Внутриглазное давление соответствовало норме.

Детальное распределение пациентов по разделам работы представлено в таблице 3.

Таблица 3 - 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.

2.2. Методы исследования

Всем испытуемым проводилось полное офтальмологическое обследование, включающее традиционные (автокераторефрактометрия, визометрия, тонометрия, биометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия) и специальные методы исследований.

Автокераторефрактометрию выполняли на аппарате TONOREF III (NIDEK).

Визометрию проводили без коррекции и с максимальной очковой коррекцией на фороптере CV-5000 (Topcon) с помощью проектора знаков модели ACP-8 (Topcon).

Тонометрию осуществляли на пневмотонометре TONOREF III (NIDEK).

Биомикроскопию переднего отрезка проводили с использованием щелевой лампы «SL 130» (Carl Zeiss Meditec).

Офтальмоскопию осуществляли с помощью бесконтактной линзы Ocular Standart 78D (Ocular Instruments) в условиях мидриаза.

Ультразвуковую биометрию проводили на приборе Tomey AL-3000

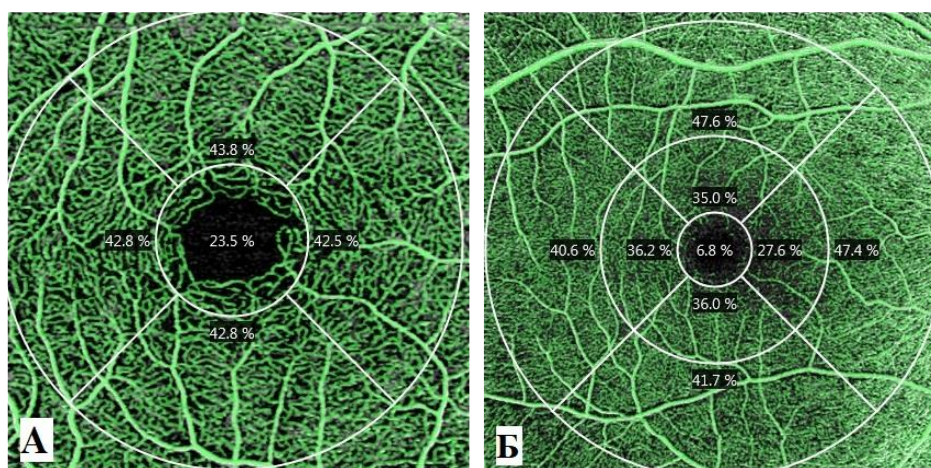
Оптическую биометрию выполняли на аппарате IOLmaster 700 (Carl Zeiss Meditec)

Компьютерную периметрию проводили пациентам в возрасте старше 40 лет на аппарате Humphrey Field Analyzer II (Carl Zeiss Meditec) по протоколу «24-2 SITA Standard».

Основными методами исследования настоящей работы являются 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 двумя последующими анализами. По протоколу «Macular Thickness Analysis» 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»). Используя протокол «Ganglion Cell Analysis», оценивали 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 фовеальной аваскулярной зоны (Foveal avascular zone, FAZ). На ангиограммах 6×6 мм измерения проводятся в фовеальной, парафовеальной и перифовеальной областях путем автоматического нанесения сетки ETDRS, состоящей из трех concentрических кругов с диаметрами 1, 3, 6 мм (рис.1).



А – 3x3 мм; Б – 6x6 мм

Рисунок 1 - Ангиограмма с нанесенной сеткой ETDRS

Количественно оценивали 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; %). За окончательные принимали данные сканирования с наибольшей силой сигнала и отсутствием или минимальным влиянием артефактов движений

глаза. С целью сведения к минимуму ошибок и артефактов сканирование проводилось с включенной функцией системы слежения FastTrac™.

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. Метод Отсу ищет такой порог, который при разбиении на фон и объект даёт минимальную сумму дисперсий яркостей отдельно точек фона и точек объекта. Данный метод наиболее широко используется в работах, посвященных ОКТА [36,58,182,184]. На следующем этапе выполнялась скелетизация изображения (Skeletonize), что позволяло рассчитать общую длину сосудов различного калибра. На рисунке 2 наглядно представлен алгоритм анализа изображения в программе ImageJ на примере миопического глаза.

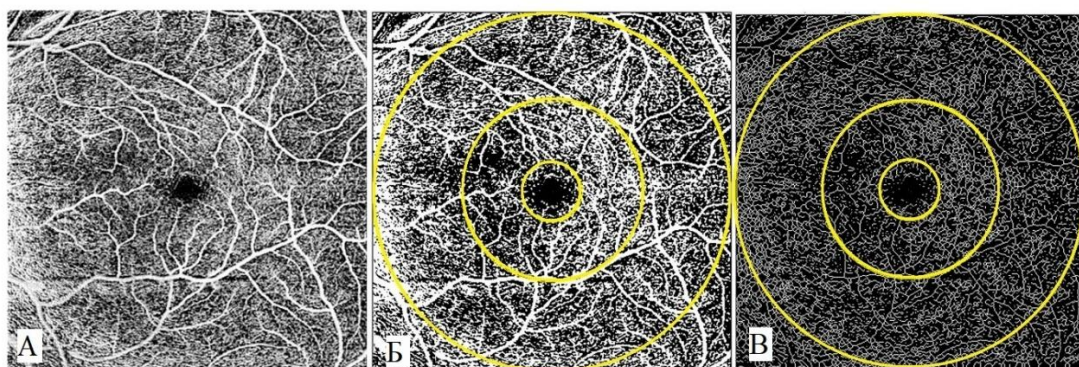


Рисунок 2 - Алгоритм анализа изображения в программе ImageJ на примере миопического глаза. А. Изображение с улучшенной контрастностью с помощью команд Enhance Contrast; Enhance Local Contrast (CLAHE). Б. Изображение с применением пороговой бинаризации по методу Отсу (Otsu's method) и нанесением сетки ETDRS без деления на квадранты В. Скелетизация изображения (Skeletonize)

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 (рис 3).

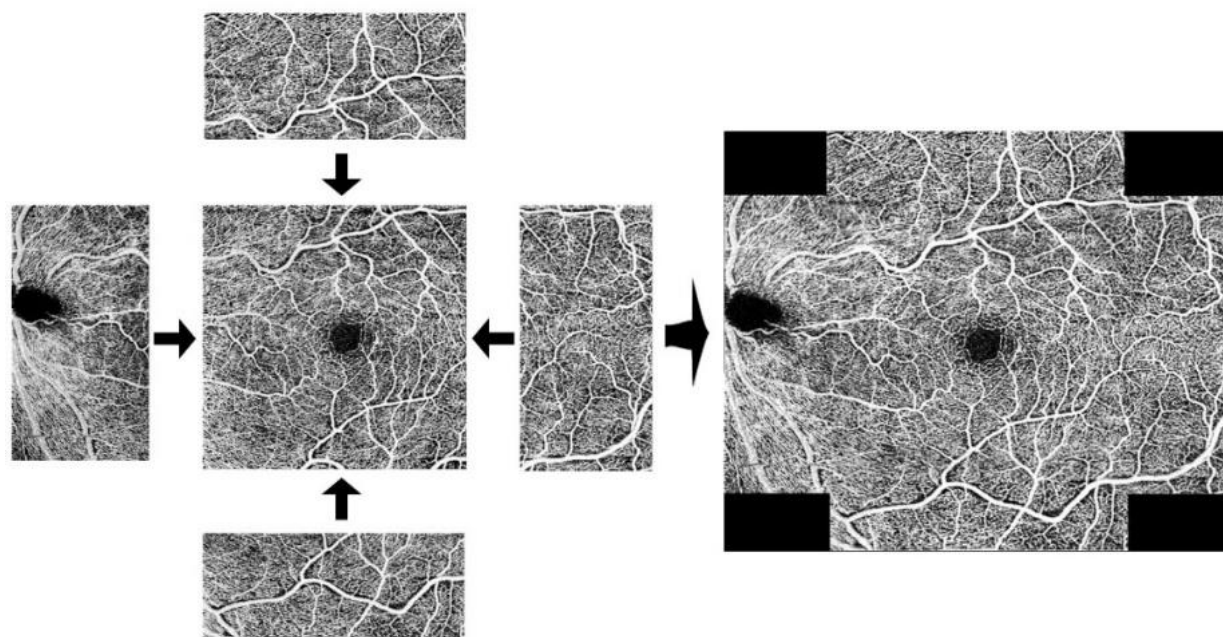


Рисунок 3 - Монтаж изображения сосудистой сети глаза пациента с гиперметропией.

Показатели плотности сосудов и плотности перфузии рассчитывались в пределах сетки ETDRS (центральной, парацентральной и периферической областях) без разделения на квадранты, а также определяли общие значения для всей макулярной области в пределах круга диаметром 6 мм.

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.

ГЛАВА 3. СОЗДАНИЕ СОБСТВЕННОЙ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ ПАЦИЕНТОВ

Целью данной главы явилось создание расширенной нормативной базы для оценки параметров ОКТ с учетом возраста пациентов отдельно для каждого десятилетия.

Для решения этой цели был поставлен ряд задач:

1. Определение нормативов толщины сетчатки в макулярной области.
2. Определение нормативов толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем.
3. Определение нормативов перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.

3.1. Нормативы толщины сетчатки в макулярной области.

В рамках поставленной задачи были обследованы 212 испытуемых (212 глаз), разделенных на 6 групп в соответствии с возрастом (18-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-85 лет). В группы вошли лица с рефракцией, близкой к эметропии и длиной оси глаза, близкой к средней длине оси эметропического глаза – 23,5 мм [27,50]. Кроме традиционных диагностических методов всем испытуемым проводили сканирование макулярной области методом ОКТ по протоколу «Macular Cube 512x128». Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых, $M \pm \sigma$ (Min; Max)

	Возраст					
	18-30 (n=30)	31-40 (n=26)	41-50 (n=37)	51-60 (n=41)	61-70 (n=47)	71-85 (n=31)
Возраст*, лет	24,87 ± 2,4 (20;30)	35,42 ± 3,19 (31;40)	44,59 ± 2,71 (41;50)	55,59 ± 2,43 (51;60)	65,17 ± 2,7 (61;70)	74,77 ± 3,58 (71;84)
Пол, Ж/М	17 / 13	12 / 14	18 / 19	23 / 18	28 / 19	21 / 10
Рефракци я (сферозкв ивалент), дптр	-0,46 ± 0,72 (-2;0,72)	-0,22 ± 0,83 (-2; 0,83)	0,14 ± 0,48 (-1 ; 1)	0,16 ± 0,78 (-1,62 ; 1,62)	0,02 ± 0,67 (-1,375 ; 1,5)	-0,05 ± 1,41 (-2,5 ; 2,5)
Переднеза дня ось глаза, мм	23,52 ± 0,47 (22,68 ; 24,24)	23,36 ± 0,4 (22,52 ; 24,04)	23,44 ± 0,55 (22,61 ; 24,39)	23,59 ± 0,55 (22,61 ; 24,39)	23,5 ± 0,5 (22,57 ; 24,5)	23,33 ± 0,53 (22,53 ; 24,52)

* Различия между возрастными группами (кроме собственно возраста) статистически недостоверны

Из представленных данных следует, что сравниваемые группы не различались по анатомо-топографическим особенностям глаза (рефракции, длине ПЗО), а также по полу.

Различий между правыми и левыми глазами по сферозквиваленту рефракции и длине ПЗО выявлено не было ($P > 0,05$). Также не было выявлено статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами ($P > 0,05$).

Зависимость средней толщины сетчатки в макулярной области от возраста представлена на рисунке 4.

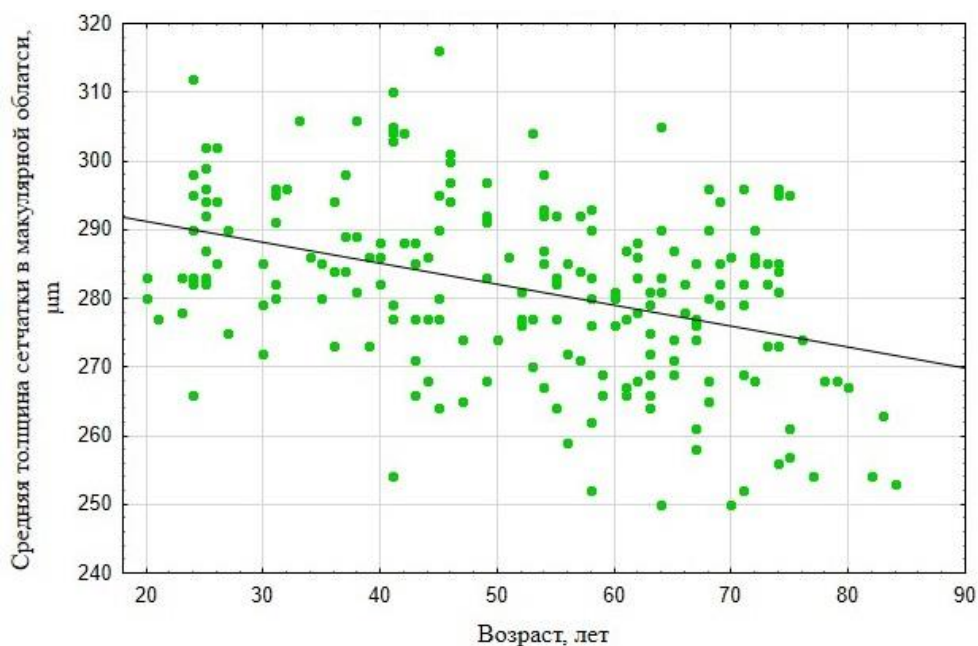


Рисунок 4 - Зависимость средней толщины сетчатки в макулярной области от возраста у лиц с эмметропией. Коэффициент наклона линии регрессии $(-)$ 0,3042 ($P < 0,000$).

Как видно из рисунка, толщина сетчатки в макулярной области уменьшается по мере увеличения возраста. В среднем за десять лет происходит уменьшение средней толщины сетчатки на 3 μm .

Были рассчитаны границы условной нормы между пятым и 95-м перцентилем (значения показателя, которые выявляются у 90% здоровых лиц аналогичного возраста, пола и расы), а также 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) истончения средней толщины сетчатки в макулярной области. Все значения отдельно для каждого десятилетия представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Распределение средней толщины сетчатки в макулярной области у здоровых испытуемых с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия.

Возрастная группа	N	Толщина сетчатки в макулярной области (µm)			
		M ± σ	Перцентиль*		
			1-й	5-й	95-й
18-30	30	287,4 ± 10,09	267 (267,74)	273 (273,35)	302
31-40	26	287,5 ± 8,46	273	274 (274,75)	304
41-50	37	285,14 ± 14,96	257	264	306
51-60	41	280,1 ± 11,48	254 (254,8)	262	298
61-70	47	276,98 ± 11,26	250	258 (258,9)	292 (292,8)
71-85	31	274,58 ± 13,86	252 (252,4)	253 (253,5)	295 (295,5)
Всего	212	281,42 ± 12,82	252	258 (258,55)	302 (302,45)

*В скобках представлено точное значение.

Как следует из таблицы, наименьшие значения наблюдаются в старшей группе 71-85.

Продемонстрирована зависимость средней толщины сетчатки в макулярной области от возраста у лиц старше 18 лет с эмметропией. Рассчитаны границы условной нормы между пятым и 95-м перцентилем (значения показателя, которые выявляются у 90% здоровых лиц аналогичного возраста, пола и расы), а также 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) уменьшения средней толщины сетчатки в макулярной области с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия, адаптированные к прибору Cirrus HD-OCT.

3.2. Нормативы толщины слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем.

Для детализации ранее разработанных нормативов [31], следующим этапом работы стал анализ толщины СГКВП с учетом возраста испытуемых отдельно для каждого десятилетия. Исследования были выполнены у тех же испытуемых, что и в предыдущем разделе, разделенных на те же 6 групп в соответствии с возрастом (18-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-85 лет). Всем испытуемым проводили традиционные диагностические методы, а также сканирование макулярной области методом ОКТ по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом «Ganglion Cell Analysis».

Зависимость средней толщины СГКВП от возраста представлена на рисунке 5.

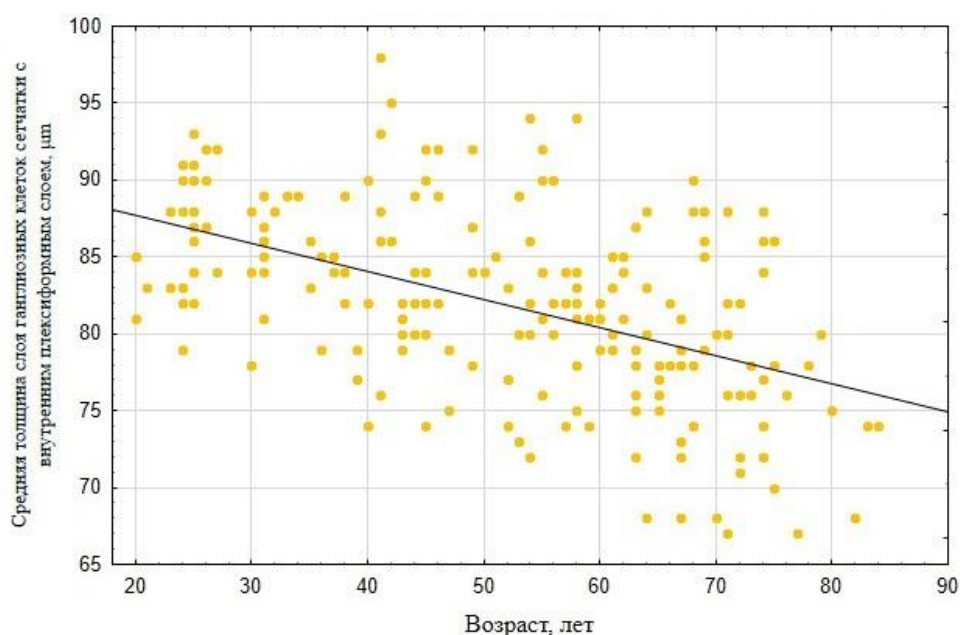


Рисунок 5 - Зависимость толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным (СГКВП) от возраста. Коэффициент наклона линии регрессии (-)0,1834 ($P < 0,000$).

Средняя толщина СГКВП всех испытуемых равнялась $81,9 \pm 6,02 \mu\text{m}$. Как видно из рисунка, средняя толщина СГКВП уменьшается по мере увеличения возраста. Каждые десять лет происходит уменьшение средней толщины СГКВП на $1,8 \mu\text{m}$.

Ранее были рассчитаны и опубликованы 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) истончения средней толщины СГКВП с разделением на две группы: старше и моложе 40 лет [31]. В данной работе расширена база пациентов, все значения представлены для лиц старше 18 лет с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия (таблица 6).

Таблица 6 - 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.

Как и ожидалось наименьшие значения наблюдаются в возрастной группе 71-85. Различий между правыми и левыми глазами выявлено не было ($P > 0,05$). Также не было выявлено статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами ($P > 0,05$).

Таким образом, в настоящей работе уточнена зависимость средней толщины СГКВП у лиц старше 18 лет с эмметропией от возраста. Существенно расширена и детализирована нормативная база СГКВП для прибора Cirrus HD-OCT. 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) истончения средней толщины СГКВП с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия.

3.3. Нормативы перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.

Предложенные ранее нормативы пСНВС делили испытуемых только на две возрастные группы: моложе 40 лет и старше 40 лет [29]. Столь широкие возрастные диапазоны снижали точность получаемых результатов, что требовало уточнения нормативов с учетом возраста испытуемых отдельно для каждого десятилетия. Были обследованы 236 испытуемых (236 глаз), разделенных на 6 групп в соответствии с возрастом (18-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-85 лет). В группы вошли лица с рефракцией, близкой к средней оси эмметропического глаза [27,50]. Всем испытуемым проведено стандартное диагностическое обследование, а также сканирование ДЗН методом ОКТ по протоколу «Optic Disc Cube 200x200» с последующим анализом пСНВС и ДЗН по программе «ONH and RNFL OU Analysis». Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых, $M \pm \sigma$ (Min; Max)

	Возраст					
	18-30 (n=32)	31-40 (n=24)	41-50 (n=50)	51-60 (n=44)	61-70 (n=54)	71-85 (n=32)
Возраст, лет	24,72 ± 1,99 (20;30)	35,42 ± 3,03 (31;40)	45,16 ± 2,89 (41;50)	56,25 ± 2,83 (51;60)	65,31 ± 2,39 (61;70)	74,94 ± 4,13 (71;83)
Пол, Ж/М	17 / 15	13 / 11	25 / 25	26 / 18	27 / 27	23 / 9
Рефракция (сферозквивалент), дптр	-0,55 ± 0,84 (-2 ; 0,625)	-0,32 ± 0,79 (-2; 0,875)	0,17 ± 0,47 (-0,75 ; 1)	0,17 ± 0,57 (-1,62 ; 1,5)	-0,03 ± 0,63 (-1,125 ; 1,5)	0,13 ± 0,75 (-1,25 ; 2)
Переднезадняя ось глаза, мм	23,55 ± 0,46 (22,68 ; 24,24)	23,39 ± 0,46 (22,73 ; 24,46)	23,46 ± 0,50 (22,50 ; 24,46)	23,56 ± 0,53 (22,5 ; 24,5)	23,52 ± 0,5 (22,57 ; 24,5)	23,45 ± 0,53 (22,54 ; 24,48)

* Различия между возрастными группами (кроме собственно возраста) статистически недостоверны

Различий между правыми и левыми глазами по сферозквиваленту рефракции и длине ПЗО выявлено не было ($P > 0,05$). Также не было выявлено статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами ($P > 0,05$).

Зависимость перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС) от возраста у лиц с эмметропией представлена на рисунке 6.

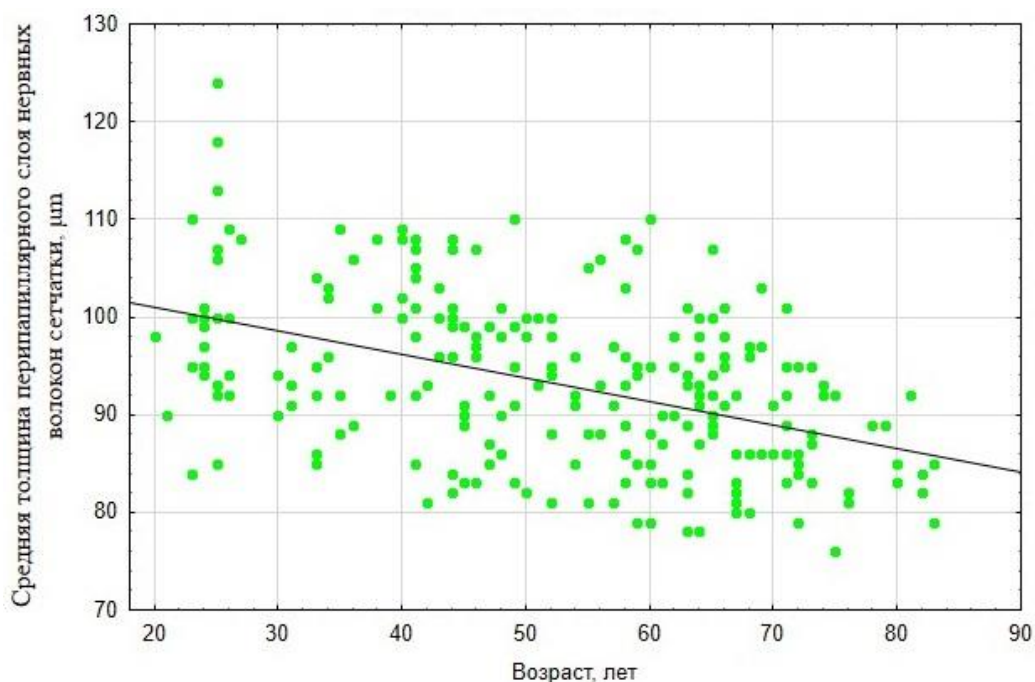


Рисунок 6 - Зависимость перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС) от возраста у лиц с эмметропией.

Из графика (рис.3.3) видно, что линия регрессии по мере увеличения возраста имеет плавный нисходящий ход, что подтверждается коэффициентом наклона $(-0,2399)$ ($P < 0,000$). Средняя потеря пСНВС за десять лет составляет 2,4 μm .

В работах Шпака А.А. и Коробковой М.В. представлены 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) истончения средней толщины пСНВС для двух групп: старше 40 лет и моложе 40 лет [29]. В данной работе расширена база пациентов, все значения представлены для лиц старше 18 лет с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия (таблица 8).

Таблица 8 - Распределение средней толщины перипапиллярного слоя нервных волокон (пСНВС) у здоровых испытуемых с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия.

Возраст ная группа	n	Средняя толщина перипапиллярного слоя нервных волокон (пСНВС) (µm)			
		M ± σ	Перцентиль*		
			1-й	5-й	95-й
18-30	32	99,09 ± 8,96	84 (84,31)	87 (87,75)	115 (115,25)
31-40	24	97,88 ± 7,55	85 (85,23)	86 (86,3)	108 (108,85)
41-50	50	95,34 ± 8,1	81 (81,49)	82 (82,45)	107 (107,55)
51-60	44	92,16 ± 7,98	79	81	106 (106,85)
61-70	54	90,37 ± 7,05	78	80	101
71-85	32	87,09 ± 5,56	76 (76,93)	79	95
Всего	236	93,26 ± 8,48	78 (78,35)	80 (80,75)	108

*В скобках представлено точное значение.

Из таблицы видно, что наименьшие значения наблюдаются в возрастной группе 71-85.

Таким образом, в данной главе продемонстрирована зависимость от возраста средних значений следующих параметров ОКТ: СГКВП, толщины сетчатки в макулярной области, пСНВС у лиц старше 18 лет с эметропией. Впервые создана расширенная нормативная база для правильной оценки указанных показателей с детальным учетом возраста. Для каждого параметра уточнены границы выраженного и умеренного истончения средней толщины отдельно для каждого десятилетия. Однако данные нормативы предназначены только для прибора Cirrus HD-OCT. Для приборов других производителей следует набирать собственные нормативные базы лиц с эметропией либо производить пересчет нормативов по существующим формулам [4,142].

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ СТРУКТУР ГЛАЗНОГО ДНА МЕТОДОМ ОКТ

Целью данной главы явилась оценка влияния длины оси глаза на СГКВП, толщину сетчатки в макулярной области.

Для решения этой цели был поставлен ряд задач:

1. Изучить влияние аксиальной длины гиперметропического глаза на слой ганглиозных клеток с внутренним плексиформным и разработать способ коррекции указанного влияния.
2. Разработать способ оценки и коррекции влияния длины ПЗО глаза на толщину сетчатки в макулярной области.

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

С использованием специально созданной компьютерной программы было показано [31], что истончение средней толщины СГКВП у лиц с миопией в большей степени объясняется растяжением заднего отрезка глазного яблока и лишь в меньшей степени эффектом оптического увеличения.

Была предложена методика оценки средней толщины СГКВП у пациентов с близорукостью средней и высокой степени [31]. При гиперметропии также требуется коррекция СГКВП с учетом аксиальной длины глаза. Поэтому в данной работе изучалось влияние длины оси глаза на толщину СГКВП у пациентов с гиперметропией. Так как глаукома чаще всего поражает лиц старше 40 лет, поправки представлены для старшей возрастной категории.

Было обследовано 187 испытуемых в возрасте старше 40 лет (187 глаз), в том числе 48 пациентов с гиперметропией (ПЗО менее 22 мм) и 139 испытуемых аналогичного пола и возраста с ПЗО 22,5 – 24,5 мм (контрольная группа). Только

у трех пациентов ПЗО была менее 20 мм, поэтому они были рассмотрены отдельно. Остальные 45 пациентов с гиперметропией составили основную группу. Часть контрольной группы составили 80 здоровых испытуемых, обследованных ранее и включенных в материал статьи [4]. Остальные 59 человек контрольной группы и пациенты с гиперметропией обследованы одним оператором в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова».

Спектральную ОКТ выполняли по общепринятой методике без расширения зрачка на приборе Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditec, США). Сканирование макулярной области осуществляли не менее двух раз по протоколу «Macular Cube 512x128» с анализом «Ganglion Cell Analysis».

Общая характеристика пациентов, включенных в основную и контрольную группы, представлена в таблице 9.

Таблица 9 - Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых в сравниваемых группах, $M \pm \sigma$ (Min; Max)

	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=139)	P
Возраст, лет	60,22 ± 10,8 (41;77)	60,82 ± 9,92 (41;83)	- *
Пол ж/м	33/12	80/59	-
Оптическая сила роговицы, дптр	44,73 ± 1,58 (41,5; 47,75)	43,34 ± 1,43 (40,66; 47,34)	< 0,000
Рефракция (сфроеквивалент), дптр	4,18 ± 2,08 (0,13;8,38)	0,10 ± 0,70 (-1,63;2)	< 0,000
Переднезадняя ось глаза, мм	21,26 ± 0,52 (20,09;21,99)	23,51 ± 0,49 (22,54;24,50)	< 0,000

* Знаком ‘-’ обозначено отсутствие достоверных различий ($P > 0,05$)

Как следует из представленных данных, группы не отличались по полу и возрасту. У 8 пациентов основной группы рефракция по сферозэквиваленту была менее 2,0 дптр, что объяснялось наличием роговицы с высокой оптической силой (до 47,75 D). В целом, как видно из таблицы, у пациентов основной группы средняя оптическая сила роговицы была достоверно выше. Вместе с тем, корреляция толщины СГКВП и оптической силы роговицы практически отсутствовала: коэффициент корреляции Пирсона составлял в основной группе 0,09 ($P = 0,55$), в контрольной группе 0,025 ($P = 0,77$), что позволило проводить сравнение групп без учета различий по данному параметру.

Средняя толщина СГКВП в основной группе достигала $83,42 \pm 6,50$ (от 71 до 99) μm и была выше, чем в контрольной группе, где она составляла $80,39 \pm 5,91$ (от 68 до 98) μm ($P = 0,004$). Зависимость толщины СГКВП от длины ПЗО у пациентов с гиперметропией представлена на рисунке 7.

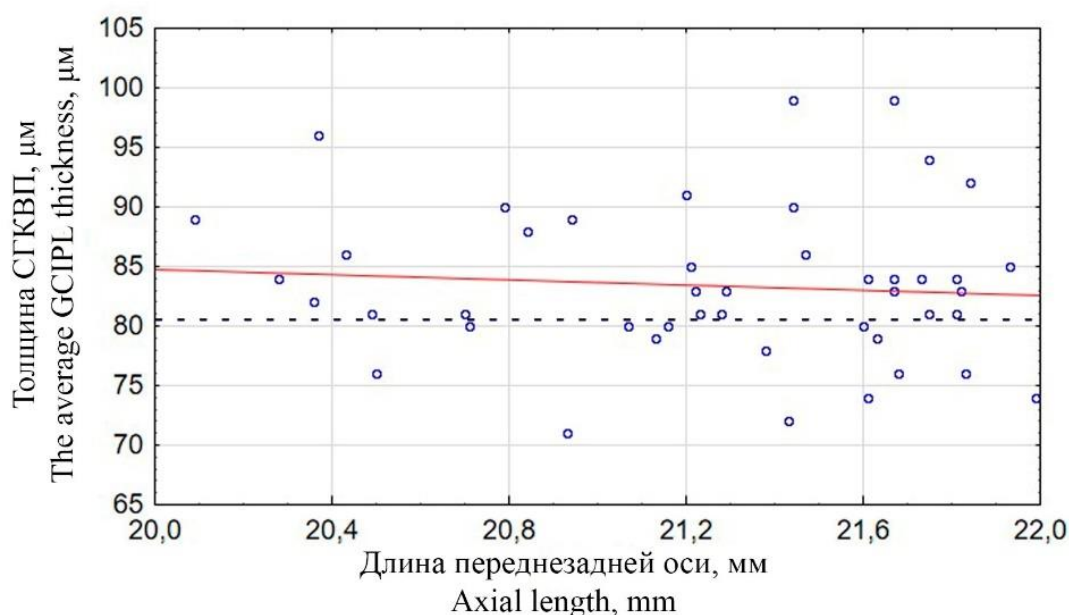


Рисунок 7 - Зависимость толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным (СГКВП) от длины переднезадней оси глаза у лиц основной группы (сплошная линия). Коэффициент наклона линии регрессии – (-)1,0892. Пунктирная линия – средняя толщина СГКВП у лиц с эметропией.

Как видно из рисунка, толщина СГКВП у гиперметропов увеличивалась по мере уменьшения длины ПЗО в диапазоне 20-22 мм. Была разработана методика оценки средней толщины СГКВП у испытуемых старше 40 лет с гиперметропией. С помощью метода линейного регрессионного анализа были рассчитаны величины поправки для расчета эквивалентной величины толщины СГКВП в глазу с эмметропией (аксиальная длина глаза 23,5 мм). Точные значения поправки представлены в таблице 10. В упрощенном виде среднее значение, полученное на приборе, следует уменьшить примерно на 2 - 3 мкм при аксиальной длине глаза 22 - 21 мм и на 4 мкм при аксиальной длине глаза 20,5-20 мм. Для меньшей аксиальной длины глаза значения не представлены, так как данных для анализа было недостаточно.

Таблица 10 - Расчетная величина поправки у лиц старше 40 лет с гиперметропией для определения эквивалентного значения толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным (СГКВП) в эмметропическом глазу

Аксиальная длина глаза, мм	Поправка*, мкм
22	-2,2
21,5	-2,8
21	-3,3
20,5	-3,9
20	-4,4

* - вычитается из полученного значения толщины СГКВП.

У пациентов с гиперметропией до коррекции с учетом аксиальной длины глаза при сравнении с собственной нормативной базой прибора не выявлено изменений толщины СГКВП. Показатели, полученные после коррекции, нельзя сравнить с «закрытой» нормативной базой прибора. Поэтому данные сравнивались с собственной нормативной базой, представленной в главе 2. После

коррекции у одного пациента (2,2%) определялись выраженные изменения. Признаков глаукомной оптической нейропатии выявлено не было.

Таким образом, в настоящем исследовании была разработана оригинальная методика оценки толщины СГКВП при гиперметропии с длиной ПЗО 20-22 мм, адаптированная к прибору Cirrus HD-OCT. Однако полученные заключения касаются только прибора Cirrus HD-OCT, для других приборов требуется набор собственных нормативных баз и проведение сравнения с ними. Поскольку все исследуемые лица являлись представителями европеоидной расы, для других этнических групп также требуются собственные нормативные базы и разработка соответствующих поправок.

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

Следующим этапом стала разработка оригинальной методики оценки средней толщины сетчатки в макулярной области у лиц с аномалиями рефракции.

Сплошным методом были обследованы 132 испытуемых старше 40 лет (132 глаза), из них 43 пациента с гиперметропией (ПЗО 20 - 22 мм), 38 пациентов с миопией (ПЗО 25,0 – 28,0 мм) и 51 испытуемый с рефракцией близкой к эметропии (ПЗО 22,5 – 24,5 мм).

Кроме традиционных диагностических методов всем испытуемым проводили сканирование макулярной области не менее двух раз по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом «Macular Thickness Analysis» и «Ganglion Cell Analysis». Сканирование области ДЗН осуществляли по протоколу «Optic Disc Cube 200x200» с последующим анализом «ONH and RNFL OU Analysis».

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 11.

Таблица 11 - Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых в сравниваемых группах, $M \pm \sigma$ (Min; Max)

	Гиперметропия (n=43)	Эмметропия (n=51)	Миопия (n=38)	P (ANOVA)
Возраст, лет	56,0 ± 9,6 (41 ; 73)	55,3 ± 9,8 (41 ; 80)	53,2 ± 8,6 (41 ; 74)	НД
Пол, Ж/М	30 / 13	32 / 19	18 / 20	НД *
Оптическая сила роговицы, дптр	44,38 ± 1,36 (41,50 ; 46,75)	43,22 ± 1,19 (40,25 ; 45,88)	42,95 ± 1,08 (40,50 ; 44,63)	< 0,000**
Рефракция (сферозэквивалент), дптр	4,44 ± 2,05 (0,0 ; 8,38)	0,37 ± 0,80 (-1,63 ; 1,88)	-6,03 ± 1,92 (-10,38 ; -3,13)	< 0,000
Переднезадняя ось глаза, мм	21,27 ± 0,52 (20,09 ; 21,99)	23,46 ± 0,50 (22,50 ; 24,30)	26,38 ± 0,64 (25,21 ; 28,04)	< 0,000

НД – различие недостоверно ($P > 0,05$)

* - точный тест Фишера

** - отличие групп миопии и эмметропии от группы гиперметропии достоверно с $P < 0,000$

Как видно из таблицы, сравниваемые группы не различались по возрасту и полу. Как и следовало ожидать, высоко достоверными были отличия по длине оси глаза и рефракции. Средние значения кератометрических показателей в группе гиперметропии статистически достоверно выше, чем в группах эмметропии и миопии ($P < 0,000$). У 7 пациентов с гиперметропией сферозэквивалент был менее 2 дптр, что было связано с наличием роговицы с высокой оптической силой (до 47,5 дптр).

Зависимость средней толщины сетчатки в макуле от длины ПЗО у обследованных пациентов представлена на рисунке 8. Имела место достоверная средней силы обратная корреляция (коэффициент корреляции Пирсона $r =$

-0,4559; $P < 0,000$). 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 , $P = 0,032$).

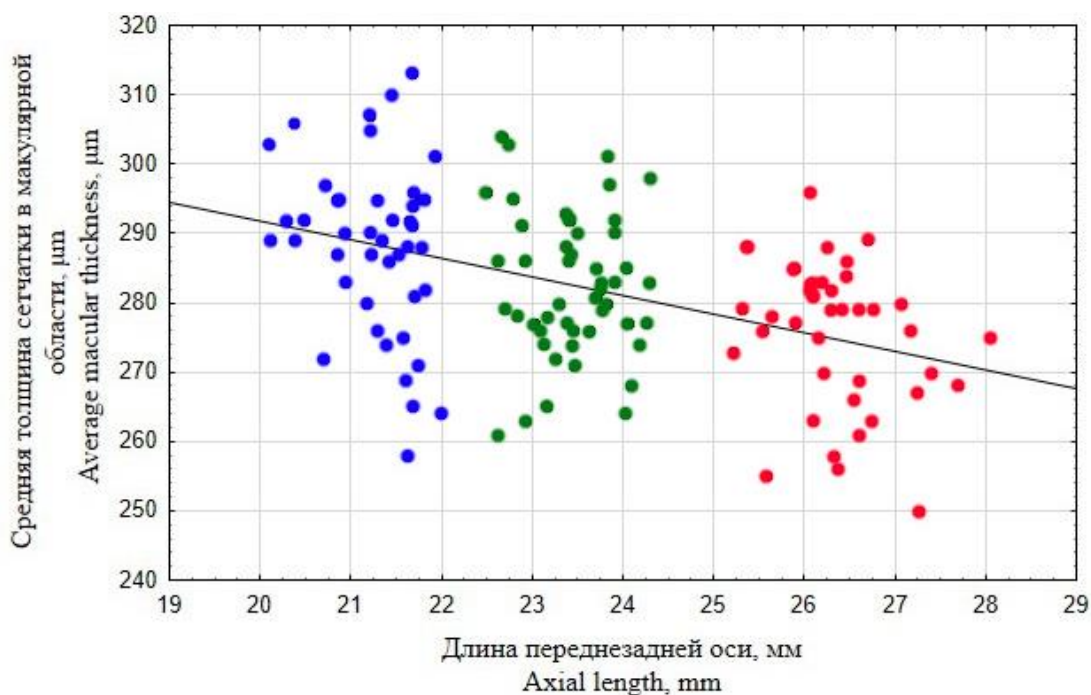
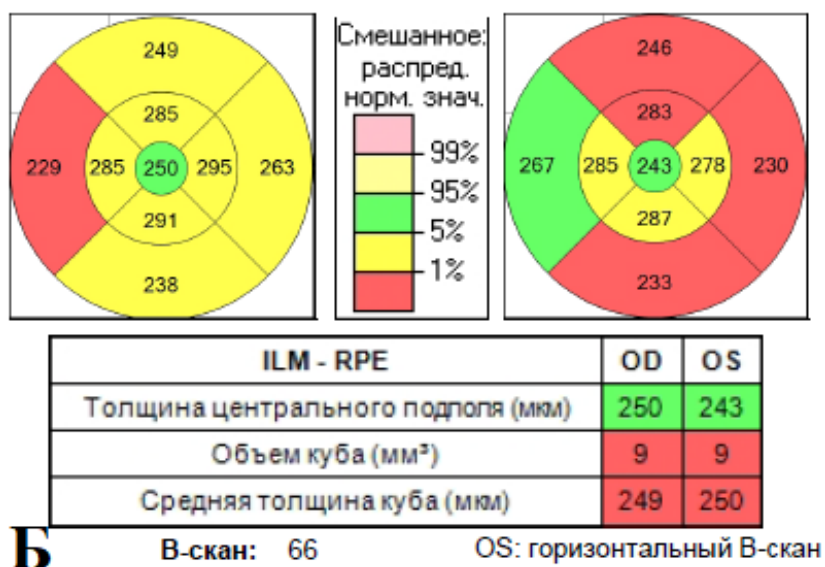
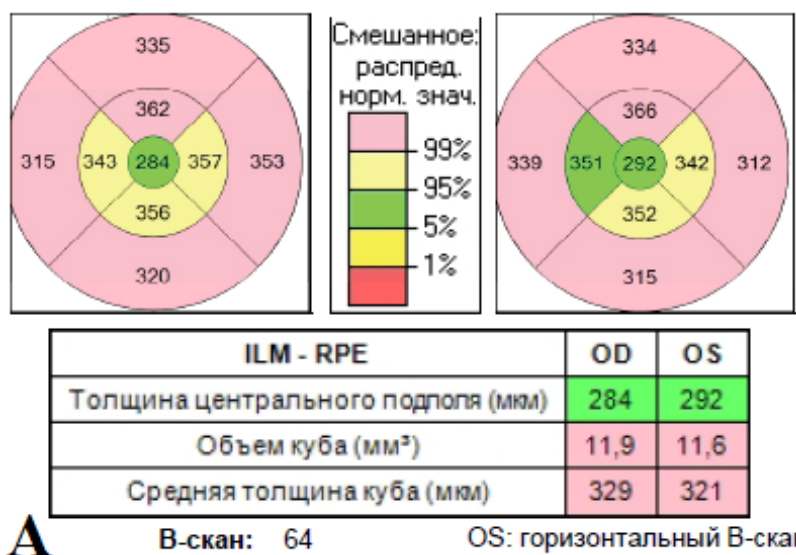


Рисунок 8 - Зависимость средней толщины сетчатки в макуле от длины ПЗО. Синий цвет – группа гиперметропии; зеленый цвет – группа эметропии; малиновый цвет – группа миопии.

На рисунке 9 наглядно представлена толщина сетчатки в макулярной области у пациента с гиперметропией и миопией.



А. – у пациента с гиперметропией; Б. – у пациента с миопией

Рисунок 9 - Результаты сканирования макулярной области.

Как видно из рисунка у пациента с гиперметропией (ПЗО правого глаза – 21,44 мм) определяется выраженное утолщение нейрорепителителя в наружном отделе макулы и умеренное во внутреннем. У пациента с миопией (ПЗО левого глаза – 27,26 мм) наоборот отмечается выраженное истончение в наружном отделе макулярной области и умеренное во внутреннем. Сетчатка без видимой структурной патологии.

С помощью метода линейного регрессионного анализа рассчитаны величины поправки для получения эквивалентной величины средней толщины

сетчатки в макулярной области в условном эмметропическом глазу с длиной ПЗО 23,5 мм (табл.12). Поправку (с учетом знака) необходимо прибавить к измеренной средней толщине сетчатки в макулярной области. Например, ПЗО 20,49 мм, средняя толщина сетчатки в макулярной области - 292 мкм, эквивалентное значение для эмметропии составляет $292 + (-)7,9 = 284$ мкм. Можно также использовать упрощенную методику расчета. Приблизительно, на каждый мм отличия длины оси глаза от 23,5 мм нужно при миопии прибавить, а при гиперметропии отнять 2,5 мкм (точное значение 2,66 мм).

Таблица 12 - Расчетная величина поправки у лиц с аномалиями рефракции для определения эквивалентных значений средней толщины сетчатки в макулярной области в эмметропическом глазу.

Аксиальная длина глаза, мм	Поправка, мкм
28,0	12,0
27,5	10,7
27	9,4
26,5	8,0
26	6,7
25,5	5,4
25	4,0
22	-3,9
21,5	-5,3
21	-6,6
20,5	-7,9
20	-9,3

* - прибавляется (с учетом знака) к измеренной средней толщине сетчатки в макулярной области

Показатели, полученные после коррекции, нельзя сравнить с «закрытой» нормативной базой прибора. Поэтому данные сравнивались с собственной нормативной базой, представленной в главе 2.

В группе эмметропии 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%) соответствовало возрастной норме. После коррекции в одном случае (2,6%) умеренное истончение оценивалось как условная норма.

Определена корреляционная связь между средней толщиной сетчатки в макулярной области и параметрами ОКТ, непосредственно используемыми в диагностике глаукомы: средней толщиной СГКВП и пСНВС. В первом случае имела место достоверная сильная прямая корреляция (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,70$; $P < 0,000$; рис.10). Следует отметить, что из четырех пациентов с миопией, у которых согласно данным прибора определялось умеренное или выраженное истончение сетчатки в макулярной области, два человека демонстрировали и выраженное истончение СГКВП. Между средней толщиной сетчатки в макулярной области и пСНВС также выявлена прямая корреляционная связь, но не столь сильная (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,54$; $P < 0,000$).

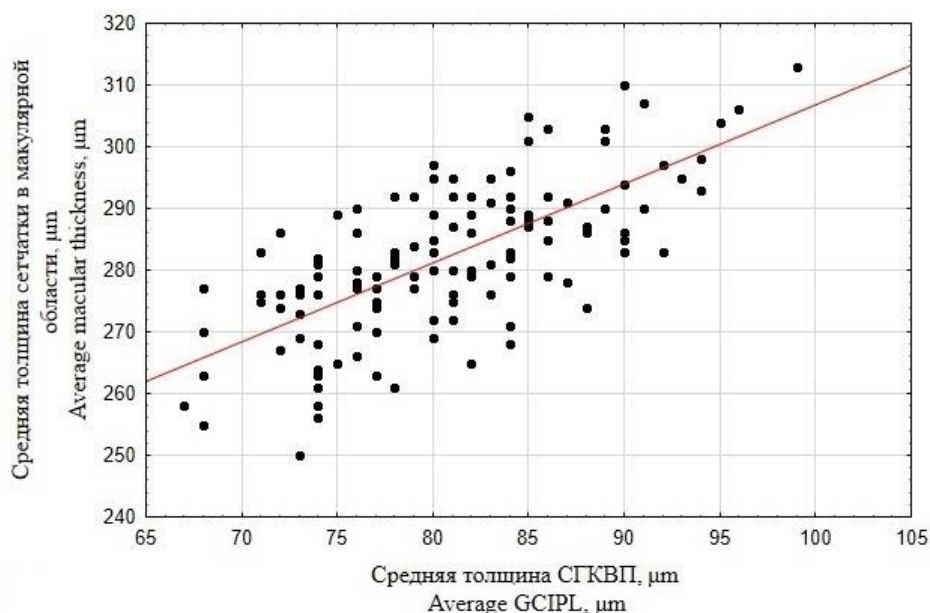


Рисунок 10 - Зависимость средней толщины сетчатки в макулярной области от толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки с внутренним плексиформным слоем (СГКВП)

Таким образом, средняя толщина сетчатки в макулярной области уменьшается с увеличением аксиальной длины глаза. Была определена корреляционная связь между средней толщиной сетчатки в макулярной области и параметрами ОКТ, непосредственно использующимися в диагностике глаукомы: средней толщиной СГКВП и пСНВС. Также предложена оригинальная методика оценки средней толщины сетчатки в макулярной области у испытуемых с аномалиями рефракции, адаптированная к прибору Cirrus HD-ОСТ. Однако 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-ОСТ, для других приборов требуется набор собственных нормативных баз и проведение сравнения с ними. Таблица с поправками адаптирована только к средней толщине сетчатки в макулярной области (Cube Average Thickness, μm), но не к ее толщине в отдельных зонах ETDRS.

В данной главе показано, что по мере увеличения ПЗО средняя толщина сетчатки в макулярной области и СГКВП уменьшаются. Так как большинство приборов ОКТ не учитывают влияния аномалий рефракции на количественные измерения структур заднего отрезка глаза, была разработана оригинальная методика оценки средней СГКВП при гиперметропии с длиной ПЗО 20-22 мм, а также создан способ оценки средней толщины сетчатки в макулярной области у лиц с миопией и гиперметропией. Разработанные таблицы обеспечивает простую и быструю интерпретацию полученных результатов.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ СТРУКТУР ГЛАЗНОГО ДНА МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ

Целью данной главы явилась оценка влияния длины оси глаза на результаты измерений, полученные методом ОКТА.

Для решения этой цели был поставлен ряд задач:

1. Определить влияние аксиальной длины глаза на площадь фовеальной аваскулярной зоны и разработать способ его коррекции.
2. Оценить влияние длины ПЗО глаза на другие количественные параметры поверхностного капиллярного сплетения (плотность сосудов, плотность перфузии) в макулярной области.

5.1. Коррекция влияния длины оси глаза на фовеальную аваскулярную зону

Существует большое многообразие параметров ФАЗ (отношение осей ФАЗ, горизонтальный диаметр, индекс ациркулярности и др.), однако площадь - универсальный показатель, который оценивается в подавляющем большинстве исследований. Первым этапом стало изучение влияния длины оси глаза именно на площадь ФАЗ.

Обследованы 209 человек старше 18 лет (209 глаз), которые были разделены на 3 группы. Группу гиперметропии (ПЗО 20-22 мм) составили 52 человека (25%), группу миопии (ПЗО 25,50-28,5 мм) – 60 человек (29%). В группу эметропии вошли 97 испытуемых (46%) аналогичного пола и возраста с ПЗО 22,5-24,5 мм.

ОКТА выполняли по общепринятой методике на приборе Cirrus HD-OCT 5000 с модулем AngioPlex™ (Carl Zeiss Meditec). Сканирование макулярной области осуществляли не менее двух раз по протоколу «Angiography 3x3 mm».

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых в сравниваемых группах, $M \pm \sigma$ (Min; Max)

	Гиперметропия (n=52)	Эмметропия (n=97)	Миопия (n=60)	P *
Возраст, лет	46,0 ± 16,33 (19 ; 77)	42,71 ± 14,76 (20 ; 79)	40,20 ± 14,49 (19 ; 63)	НД
Пол, Ж/М	35 / 17	42 / 55	43 / 17	НД
Рефракция (сферозэквивалент), дптр	4,2 ± 2,40 (0,13 ; 9,50)	-0,01 ± 0,98 (-1,88 ; 1,88)	-7,0 ± 1,94 (-11,50 ; -2,50)	< 0,000
Переднезадняя ось глаза, мм	21,30 ± 0,54 (20,09 ; 21,92)	23,48 ± 0,45 (22,50 ; 24,40)	26,06 ± 0,62 (25,00 ; 27,85)	< 0,000

* Однофакторный дисперсионный анализ

НД – Недостоверно

Для коррекции влияния длины оси на площадь ФАЗ использовали метод Littmann [112] в модификации Bennett et al. [49], адаптированный для ОКТ Leung et al. [109]. На основе указанного метода Шпак А.А. и Коробкова М.В. разработали упрощенную формулу для оценки площади ДЗН в глазах с аметропиями [30]:

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

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

Данные о площади ФАЗ у пациентов с аномалиями рефракции до и после коррекции, и у испытуемых с эмметропией представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) до и после коррекции у пациентов с аномалиями рефракции

Группа Площадь ФАЗ	Гиперметроп ия	Эмметропия	Миопия	Р *
До коррекции	0,31± 0,11** (0,07 – 0,58)	0,27 ± 0,09 (0,07 – 0,50)	0,21 ± 0,07*** (0,07 – 0,37)	< 0,000
После коррекции	0,25 ± 0,09 (0,06 - 0,49)		0,26 ± 0,09 (0,08 - 0,47)	НД

* Однофакторный дисперсионный анализ

** , *** отличие от группы эмметропии достоверно с $p=0,015$ и $p < 0,000$ (апостериорное попарное сравнение с использованием критерия Тьюки)

НД – Недостоверно

Как видно из таблицы, площадь ФАЗ как у лиц с эмметропией, так и у пациентов с аметропиями варьировала в весьма широких пределах. До коррекции длина оси оказывала существенное влияние на площадь ФАЗ, которая по сравнению с эмметропией была достоверно уменьшена при миопии и увеличена при гиперметропии. Скорректированные по формуле значения площади ФАЗ в сравниваемых группах не различались, при этом после коррекции площадь ФАЗ в среднем уменьшилась в группе гиперметропии на 19% и увеличилась в группе миопии на 25%.

До коррекции выявлялась существенная отрицательная корреляция площади ФАЗ и длины оси глаза: коэффициент корреляции Пирсона $r = -0,37$ ($P < 0,000$), после коррекции корреляция практически отсутствовала: $r = 0,07$ ($P = 0,32$) (рис. 1).

В рассматриваемых диапазонах длины оси глаза площадь ФАЗ после коррекции могла уменьшаться или увеличиваться до 1,5 раз. В абсолютных величинах это изменение было тем больше, чем больше измеренная величина

ФАЗ. Например, при длине глаза 28,5 мм, при исходной площади ФАЗ 0,1 мм² ее эквивалентная величина была больше всего на 0,05 мм², в то время как при исходной величине 0,3 мм² эквивалентная величина возростала на 0,15 до 0,45 мм².

На основе предложенной формулы составлена таблица, позволяющая по аксиальной длине глаза и измеренной площади ФАЗ определить эквивалентную площадь ФАЗ применительно к эмметропическому глазу с длиной оси 23,5 мм (табл.15). Более точно расчеты могут быть произведены по указанной выше формуле. Чтобы упростить использование формулы ее расчеты представлены ниже в виде программы для расчета в Excel (Microsoft) или LibreOffice Calc.

Программа расчета площади ФАЗ с учетом ПЗО в Excel (Microsoft) или LibreOffice Calc.

Названия величин вводятся в следующие ячейки:

A1: ПЗО глаза, мм

B1: Площадь ФАЗ, мм²

C1: Площадь ФАЗ с коррекцией, мм²

В ячейку C2 вводится формула расчета: $=B2*(A2-1,82)^2/(23,5-1,82)^2$ (число десятичных знаков можно ограничить до трех).

После ввода значений ПЗО в ячейку A2 и измеренной площади ФАЗ в ячейку B2 получаем результат в ячейке C2.

	A	B	C
1	ПЗО глаза, мм	Площадь ФАЗ, мм²	Площадь ФАЗ с коррекцией, мм²
2	27,23	0,32	0,440

Представлен пример расчета: длина оси глаза 27,23 мм, площадь ФАЗ 0,32 мм², скорректированное по формуле (с учетом ПЗО) значение площади ФАЗ составляет 0,440 мм².

Таблица 15 - Таблица расчета эквивалентной площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) для эметропического глаза с длиной оси 23,5 мм

ПЗО	ИЗМЕРЕННАЯ ПЛОЩАДЬ ФАЗ								Дптр.
	0,14	0,21	0,28	0,36	0,43	0,50	0,57	0,64	
20	0,14	0,21	0,28	0,36	0,43	0,50	0,57	0,64	9,4
20,5	0,13	0,20	0,27	0,34	0,40	0,47	0,54	0,61	8,1
21	0,13	0,19	0,26	0,32	0,38	0,45	0,51	0,57	6,7
21,5	0,12	0,18	0,24	0,30	0,36	0,42	0,49	0,55	5,4
22	0,12	0,17	0,23	0,29	0,35	0,40	0,46	0,52	4,0
22,5	0,11	0,16	0,22	0,27	0,33	0,38	0,44	0,49	2,7
23	0,10	0,16	0,21	0,26	0,31	0,37	0,42	0,47	1,3
ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ЭММЕТРОПИИ									
23,5	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,0
24	0,10	0,14	0,19	0,24	0,29	0,33	0,38	0,43	-1,3
24,5	0,09	0,14	0,18	0,23	0,27	0,32	0,37	0,41	-2,7
25	0,09	0,13	0,17	0,22	0,26	0,31	0,35	0,39	-4,0
25,5	0,08	0,13	0,17	0,21	0,25	0,29	0,34	0,38	-5,4
26	0,08	0,12	0,16	0,20	0,24	0,28	0,32	0,36	-6,7
26,5	0,08	0,12	0,15	0,19	0,23	0,27	0,31	0,35	-8,1
27	0,07	0,11	0,15	0,19	0,22	0,26	0,30	0,33	-9,4
27,5	0,07	0,11	0,14	0,18	0,21	0,25	0,29	0,32	-10,8
28	0,07	0,10	0,14	0,17	0,21	0,24	0,27	0,31	-12,1
28,5	0,07	0,10	0,13	0,17	0,20	0,23	0,26	0,30	-13,5

Для этого в строке, соответствующей длине оси глаза, находят измеренное значение площади ФАЗ и в том же столбце читают эквивалентное значение площади ФАЗ, выделенное жирным шрифтом в строке, соответствующей длине оси 23,5 мм. Например, длина оси глаза 26,50 мм, площадь ФАЗ 0,19 мм², эквивалентное значение для эметропии (в том же столбце выше) составит 0,25 мм².

Таким образом, аметропии, особенно высокой степени, оказывают существенное влияние на площадь ФАЗ. Для правильной интерпретации данного параметра у пациентов с аномалиями рефракции предложены оригинальная таблица и программа расчетов. Представленные в данной работе таблица и программа существенно облегчают процесс коррекции показателей с учетом ПЗО, что обеспечивает возможность ее повсеместного использования.

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

Для оценки структурных изменений микроциркуляторного русла сетчатки и хориоидеи используют следующие количественные параметры ОКТА: плотность сосудов и плотность перфузии. Поэтому данный раздел посвящен изучению влияния длины ПЗО на указанные показатели.

Обследованы 138 человек (138 глаз) старше 18 лет, которые были разделены на три группы. Группу гиперметропии (ПЗО 20 - 22 мм) составили 39 человека (28%), группу миопии (ПЗО 25 – 27,5 мм) - 42 человека (30%). В группу эметропии вошли 57 испытуемых (41%) аналогичного пола и возраста с ПЗО 22,5 – 24,5 мм.

ОКТА выполняли по общепринятой методике на приборе Cirrus HD-OCT 5000 с модулем AngioPlex™ (Carl Zeiss Meditec). Исследовали состояние кровотока в макулярной области с использованием протокола сканирования «Angiography 6×6 mm». Измерения проводились в центральной, парацентральной и периферической областях путем нанесения сетки ETDRS, состоящей из трех

концентрических кругов с диаметрами 1, 3, 6 мм. Применение метода ОКТА позволило количественно оценить плотность сосудов (Vessel density) и плотность капиллярной перфузии (Perfusion density). Плотность сосудов - общая длина перфузируемой сосудистой сети на единицу площади в области измерения (мм/мм²). Плотность капиллярной перфузии - общая площадь перфузируемой сосудистой сети на единицу площади в области измерения (безразмерная величина). За окончательные принимали данные сканирования с наибольшей силой сигнала и отсутствием или минимальным влиянием артефактов движений глаза. С целью сведения к минимуму ошибок и артефактов сканирование проводилось с включенной функцией системы слежения FastTrac™. Анализ ангиограмм до и после коррекции с учетом ПЗО проводили с помощью программы ImageJ/Fiji (подробно изложено в материалах и методах). Наглядно изменение площади сканирования у лиц с аномалиями рефракции представлено на рисунке 11.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 16.

Таблица 16 - Демографические данные и параметры оптической системы глаза испытуемых в сравниваемых группах, М ± σ (Min; Max)

	Гиперметропия (n=39)	Эмметропия (n=57)	Миопия (n=42)	P*
Возраст, лет	43,51 ± 14,68 (20 ; 71)	38,37 ± 13,39 (20 ; 67)	36,14 ± 14,92 (19 ; 63)	НД**
Пол, Ж/М	30 / 9	31 / 11	28 / 14	НД
Рефракция (сферозэквивалент) , дптр	3,92 ± 2,26 (0,13 ; 9,13)	-0,26 ± 0,96 (-1,88 ; 1,76)	-7,02 ± 1,89 (-11,50 ; -3)	< 0,000
Переднезадняя ось глаза, мм	21,28 ± 0,57 (20,23 ; 21,93)	23,49 ± 0,46 (22,50 ; 24,40)	25,98 ± 0,61 (25,05 ; 27,54)	< 0,000

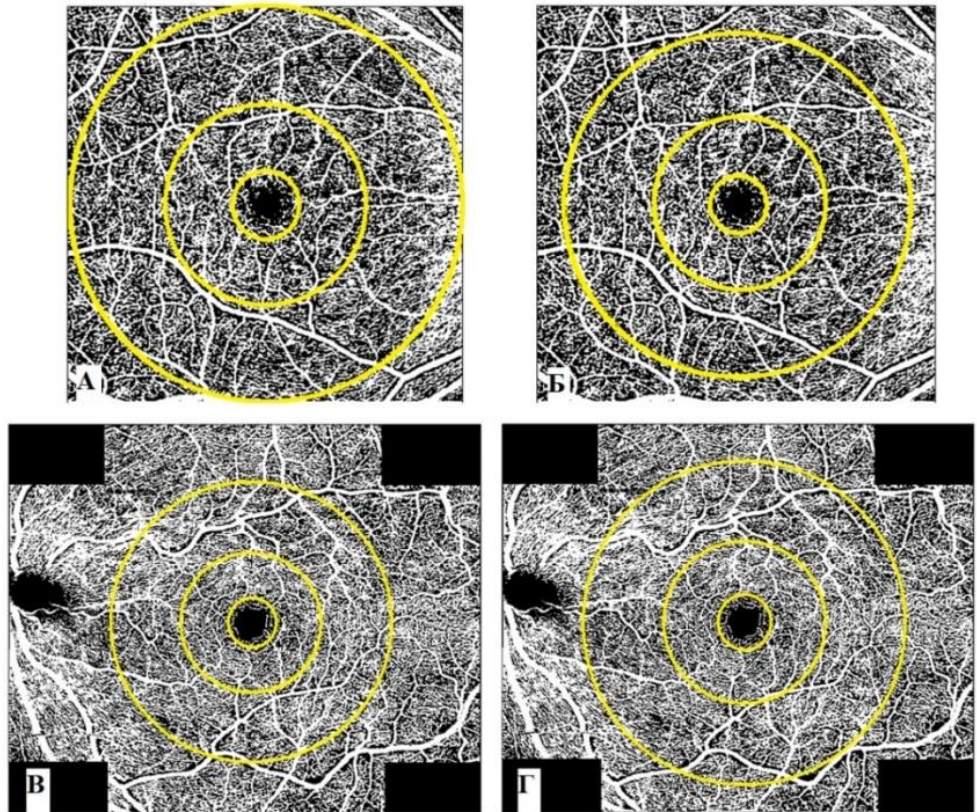
* Однофакторный дисперсионный анализ

**НД – различие недостоверно (P > 0,05)

Для коррекции влияния длины оси на плотность сосудов и плотность перфузии использовали метод Littmann [112] в модификации Bennett et al. [49]. На основе указанного метода Шпак А.А. и соавт. разработали упрощенную формулу для оценки толщины пСНВС в глазах с аметропиями [29]:

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

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



А, Б - у пациента с миопией; В, Г - у пациента с гиперметропией

Рисунок 11 - Изменение площади сканирования до и после коррекции с учетом ПЗО

Данные о плотности сосудов и плотности перфузии у лиц с аномалиями рефракции и с эметропией представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Плотность сосудов и плотность перфузии у пациентов с аномалиями рефракции и эметропией

Группа Область сетки ETDRS	Гиперметропия	Эметропия	Миопия	P (ANOVA)
Плотность сосудов (мм/мм²)				
Центральная зона	6,36	7,22	9,33	< 0,05
Внутреннее кольцо	18,47	18,47	18,28	0,396
Наружное кольцо	18,00	18,28	18,48	0,132
Вся область ETDRS	17,15	17,44	17,74	< 0,05
Плотность перфузии (%)				
Центральная зона	17,29	19,19	23,88	< 0,05
Внутреннее кольцо	49,54	49,93	48,97	0,1
Наружное кольцо	49,42	48,66	48,54	< 0,05
Вся область ETDRS	49,44	48,95	48,6	< 0,05

Сравнительный анализ полученных данных показал, что наибольшие различия между группами отмечены в фовеальной области макулы. Значительные различия показателей в данной области объясняются, скорее всего, площадью ФАЗ, а не длиной ПЗО. Статистически достоверные различия также имеются для общих значений плотности сосудов и плотности перфузии. В то время как внутреннее и наружное кольца практически не различаются между группами.

Средние значения плотности сосудов и плотности перфузии у пациентов с аномалиями рефракции до и после коррекции представлены в таблицах 18 и 19.

Таблица 18 - 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 (27,0)
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 19 - Плотность сосудов и плотность перфузии до и после коррекции у пациентов с миопией

	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, необходим анализ факторов, влияющих на результаты измерений ОКТА в связи с ее широким распространением в клинической практике и научно – исследовательских работах. В данной работе с помощью программы ImageJ/Fiji показано, что у пациентов с аномалиями рефракции длина ПЗО практически не влияет на плотность сосудов и плотность перфузии. Оценивая данные показатели ОКТА можно пренебречь коррекцией значений с учетом ПЗО.

Все большее распространение в клинической практике получает неинвазивный метод визуализации сосудов - оптическая когерентная томография с функцией ангиографии. Площадь ФАЗ – тот универсальный показатель, который оценивается в подавляющем большинстве исследований. Аметропии, особенно высокой степени, оказывают существенное влияние на площадь ФАЗ. Впервые предложены формула и таблица, обеспечивающие доступную и быструю оценку площади ФАЗ у пациентов с аномалиями рефракции. Представленные в данной работе таблица и программа существенно облегчают процесс коррекции площади ФАЗ с учетом ПЗО. Установлено, что у здоровых лиц аномалии рефракции существенно не влияют на такие количественные параметры поверхностного капиллярного сплетения сетчатки, как плотность сосудов и плотность перфузии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спектральная ОКТ является ведущим методом визуализации структур переднего и заднего отрезков глаза [2,13,16,28,33,69,80,94]. Анализ полученных данных осуществляется путем их сравнения с нормативными базами приборов, предусмотренными производителем. Стоит отметить, что большинство нормативных баз, имеющихся в настоящее время, являются диверсифицированными (содержат данные различных рас и этносов) [27,117], 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 СГКВП и 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, а также параметры ДЗН (площади диска зрительного нерва и нейроретинального пояска) [27,29,30]. Также исследовано влияние величины ПЗО глаза на толщину слоя ганглиозных клеток с внутренним плексиформным и разработан способ его оценки у пациентов с осевой миопией [31]. При гиперметропии зависимость толщины СГКВП от длины переднезадней оси глаза (ПЗО) остается неизученной.

Средняя толщина нейроэпителлия в макулярной области - первый показатель, который получает оператор при выполнении ОКТ. В частности, истончение нейроэпителлия 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 [87], поэтому снижение общей высоты нейроэпителия в макулярной области является 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 глаза средняя толщина сетчатки в макулярной области уменьшается [88,104,160,191]. Стоит отметить, что лишь в немногих работах, анализирующих толщину сетчатки в макулярной области, включены пациенты с аксиальной длиной глаза менее 22 мм [96,104,160]. Отдельно данная группа пациентов не рассматривалась. Также на данный момент не разработано способов коррекции данных 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 [31]. Взаимосвязь толщины слоя ганглиозных клеток и длины ПЗО в коротких глазах изучалась в основном у детей и только в комплексе для всех видов рефракции от миопических до гиперметропических [43,65,78,127,169]. Отдельных исследований, посвященных изучению параметров комплекса СГКВП в зависимости 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 [6,14,23,152,161]. Данный метод позволяет количественно оценить параметры сосудистой сети глазного дна и площадь аваскулярной зоны. Изменения размеров ФАЗ и морфологических характеристик сосудистой сети сетчатки рассматриваются как важные диагностические признаки

у пациентов с диабетической ретинопатией, окклюзией ретинальных вен, глаукомой [34,62,66,100,145,168].

При оценке результатов ОКТА так же, как и ОКТ, необходимо учитывать эффект оптического увеличения, который обусловлен вариациями аксиальной длины глаза [111,113,165,151]. Несмотря на то, что зависимость площади ФАЗ и параметров сосудистой сети (плотность сосудов, плотность перфузии) от длины ПЗО отражена во многих исследованиях [90,141,158,194], способы коррекции указанного влияния представлены лишь в единичных работах. Sampson et al. (2017) используют оригинальную формулу Littmann-Bennett [151]. Ряд авторов использует собственные формулы расчета, в том числе сильно упрощенные по отношению к формуле Littmann-Bennett, как, например, в работе Linderman R. et al [111]. Однако в клинической практике пересчет параметров ОКТА с учетом ПЗО данными способами является трудоемким и требует существенных затрат времени. 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 [113], что, вероятно, объясняется определенной сложностью и трудоемкостью такой коррекции. Таким образом, очевидна необходимость создания простых и удобных в повседневном применении методик оценки полученных при проведении ОКТ и ОКТА количественных данных с учетом ПЗО.

В связи с изложенным, **целью** настоящей работы явилась разработка способов оценки влияния аномалий рефракции на результаты измерений структур глазного дна, выполняемых методами оптической когерентной томографии и оптической когерентной томографии с функцией ангиографии.

Для достижения поставленной темы были сформулированы следующие **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.

Для решения поставленных задач были обследованы 384 человека (384 глаза) – 218 пациентов с аномалиями рефракции и 166 человек с эметропией. Дополнительно в анализ были включены данные 176 человек, 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).

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. Наличие ограниченной периферической хориоретинальной дистрофии не препятствовало включению в исследование. Внутриглазное давление у всех пациентов находилось в пределах нормальных значений. 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 нарушение структуры сетчатки (например, гипоплазия фовеа).

Наряду с традиционными методами исследования всем испытуемым проводили исследование методами ОКТ и ОКТА на приборе «Cirrus HD-OCT 5000» с модулем AngioPlex™ фирмы «Carl Zeiss Meditec».

Сканирование макулярной области методом ОКТ осуществляли по протоколу «Macular Cube 512x128» с последующим анализом «Macular Thickness Analysis» и «Ganglion Cell Analysis». 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»), а также показатель средней толщины СГКВП (average GCIPL thickness). Исследование области ДЗН выполняли по протоколу «Optic Disc Cube 200x200» с обработкой данных по протоколу «ONH and RNFL OU Analysis». Анализировали среднюю толщину пСНВС (Average RNFL Thickness).

Состояние кровотока методом ОКТА в макулярной области исследовали с использованием протоколов сканирования «Angiography 3x3 mm» и «Angiography 6x6 mm». На ангиограммах 3*3 мм оценивали только показатель площади ФАЗ (Foveal avascular zone, FAZ). На ангиограммах 6*6 мм измерения проводились в

центральной, парацентральной и периферической областях путем нанесения сетки ETDRS, состоящей из трех concentрических кругов с диаметрами 1, 3 и 6 мм. Количественно оценивались параметры: плотность сосудов (Vessel density) и плотность капиллярной перфузии (Perfusion density). Анализ плотности сосудов и плотности перфузии до и после коррекции с учетом ПЗО проводили с помощью программы ImageJ/Fiji.

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. Исследовались показатели средней толщины следующих структур: толщина сетчатки в макулярной области, СГКВП, а также пСНВС. Обследовано 212 лиц (212 глаз) для оценки макулярной области, 236 испытуемых (236 глаз) для оценки пСНВС. Все испытуемые были разделены на 6 групп в соответствии с возрастом (18-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-85 лет). В группы вошли лица с рефракцией, близкой к эметропии и длиной оси глаза, близкой к средней длине оси эметропического глаза – 23,5 мм.

Представлена зависимость изучаемых 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) истончения средней толщины всех упомянутых парапаравыше показателей с учетом возраста отдельно для каждого десятилетия. Полученные в результате исследования нормативы представлены в виде таблиц, обеспечивающих быструю и правильную интерпретацию полученных результатов. Однако данные нормативы предназначены только для прибора Cirrus HD-OCT. Для приборов других производителей следует набирать собственные нормативные базы лиц с эметропией либо производить пересчет нормативов по существующим формулам [4,142].

Встроенные в приборы нормативные базы включают представителей различных этнических групп, имеют ограничения по возрасту и рефракции, что может отрицательно сказываться на диагностических возможностях метода [27]. Поэтому неоднократно предпринимались попытки создания нормативных баз для отдельных приборов, показателей, различных этнических групп [111,186, 187,188]. Например, для прибора Cirrus HD-ОСТ набрана нормативная база для жителей Индии [130]. Для лиц европеоидной расы также была создана нормативная база данных испытуемых с расчетом границ выраженного и умеренного истончения пСНВС и СГКВП [27,29,31], но в этой базе другие показатели ОКТ не рассматривались. Пациенты были разделены только на две возрастные категории: моложе 40 лет и старше 40 лет. В данной работе впервые представлена расширенная нормативная база для данного прибора, позволяющая учитывать возраст вплоть до десятилетия.

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

Сплошным методом были обследованы 187 испытуемых в возрасте старше 40 лет (187 глаз), в том числе 48 пациентов с гиперметропией (ПЗО менее 22 мм) и 139 испытуемых аналогичного возраста с ПЗО 22,5 – 24,5 мм (контрольная группа).

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 расчета эквивалентной величины толщины СГКВП в глазу с эметропией (аксиальная длина глаза 23,5 мм). В упрощенном виде среднее значение, полученное на приборе, следует уменьшить примерно на 2 - 3

µм при аксиальной длине глаза 22 - 21 мм и на 4 µм при аксиальной длине глаза 20,5-20 мм.

У пациентов с гиперметропией до коррекции с учетом аксиальной длины глаза при сравнении с собственной нормативной базой прибора не выявлено изменений толщины СГКВП. Показатели, полученные после коррекции, нельзя сравнить с «закрытой» нормативной базой прибора. Поэтому данные сравнивались с собственной нормативной базой. После коррекции у одного пациента (2,2%) определялись выраженные изменения. 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 в основном у детей и только в комплексе для всех видов рефракции от миопической до гиперметропической [127,169,43,78,65]. При проведении оценки толщины СГКВП с включением миопической рефракции линия регрессии приобретает более крутой наклон и искажается реальный вклад гиперметропической рефракции в наклон линии регрессии. Отдельных исследований, посвященных влиянию аксиальной длины гиперметропического глаза на толщину СГКВП, не проводилось. Можно предположить, это связано с тем, что распространенность гиперметропии во взрослой популяции значительно меньше, чем миопии [99]. 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.

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

Сплошным методом были обследованы 132 испытуемых старше 40 лет (132 глаза), из них 43 пациента с гиперметропией (ПЗО 20 - 22 мм), 38 пациентов с миопией (ПЗО 25,0 – 28,0 мм) и 51 испытуемый с рефракцией близкой к эметропии (ПЗО 22,5 – 24,5 мм).

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 интерпретации параметра средней толщины сетчатки у лиц с аномалиями рефракции путем быстрого пересчета создана таблица. 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 сравнение было проведено 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%) соответствовало возрастной норме. После коррекции в одном случае (2,6%) умеренное истончение оценивалось как условная норма.

Определена корреляционная связь между средней толщиной сетчатки в макулярной области и параметрами ОКТ, непосредственно использующимися 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 $r = 0,54$; $P < 0,000$).

Истончение средней толщины сетчатки в макулярной области с увеличением длины оси глаза показано во многих работах [88,104,160,191], 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 [96,104,160]. Пациенты старше 40 лет ранее не рассматривались как отдельная группа.

Изменения общей толщины сетчатки в макулярной области отражают утрату СГКВП и пСНВС - структур, которые истончаются, в частности, при глаукоме (при отсутствии другой, в том числе очаговой патологии) [52,87,153]. Ряд работ показал, что по мере прогрессирования глаукомы уменьшается толщина сетчатки в макулярной области в сравнении со здоровыми глазами [87, 153,154]. Выявлена корреляционная связь между толщиной сетчатки и изменениями поля зрения при глаукоме [115,123]. Таким образом, можно заподозрить глаукому, оценивая только результаты сканирования сетчатки в макулярной области, и расширить дальнейшую диагностику. С учетом этого, следует обязательно выполнять детальную оценку пСНВС, СГКВП и параметров ДЗН всем пациентам с выраженным и умеренным истончением сетчатки в макулярной области (без выраженной очаговой патологии).

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 аномалиями рефракции 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.

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 [111,113,151,165]. Следующей задачей стало изучение влияния аксиальной длины глаза на показатели, полученные при проведении ОКТА.

Было обследовано 209 человек старше 18 лет (209 глаз), которые были разделены на 3 группы. Группу гиперметропии (ПЗО 20-22 мм) составили 52 человека (25%), группу миопии (ПЗО 25,50-28,5 мм) – 60 человек (29%). В группу эметропии вошли 97 испытуемых (46%) с ПЗО 22,5-24,5 мм.

Для коррекции влияния длины оси на площадь ФАЗ использовали метод Littmann [112] в модификации Bennett et al. [49], адаптированный для ОКТ Leung et al. [109]. На основе указанного метода Шпак А.А. и Коробкова М.В. разработали упрощенную формулу для оценки площади ДЗН в глазах с аметропиями [30]:

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

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 эметропией, 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 эметропией ($P < 0,000$). 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 рассчитаны величины поправки, позволяющие определить эквивалентную площадь ФАЗ по аксиальной длине глаза и измеренной площади ФАЗ, применительно к эметропическому глазу с длиной оси 23,5 мм. Расчеты могут быть произведены более точно по указанной выше формуле.

Во многих работах продемонстрирована зависимость площади ФАЗ от длины ПЗО [165,151,111,113], что подтверждается данными, полученными в настоящем исследовании. При оценке результатов ОКТА так же, как и ОКТ, необходимо учитывать эффект оптического увеличения, который обусловлен вариациями аксиальной длины глаза [141,158,194]. Впервые представленная в настоящей работе таблица существенно облегчает процесс коррекции площади ФАЗ с учетом ПЗО. Важным преимуществом формулы, предложенной ранее Шпаком А.А. и Коробковой М.В. [27,29] и адаптированной к задачам настоящей работы, является ее универсальность – возможность использования с приборами для ОКТА любых производителей.

Для решения заключительной задачи (оценки влияния аксиальной длины глаза на плотность сосудов и плотность перфузии макулярной области) было обследовано 138 человек (138 глаз) старше 18 лет, которые были разделены на три группы. Группу гиперметропии (ПЗО 20 - 22 мм) составили 39 человека (28%), группу миопии (ПЗО 25 – 27,5 мм) - 42 человека (30%). В группу эметропии вошли 57 испытуемых (41%) аналогичного пола и возраста с ПЗО 22,5 – 24,5 мм. До и после коррекции с учетом ПЗО анализ проводили с помощью программы ImageJ/Fiji.

Для коррекции влияния длины оси на плотность сосудов и плотность перфузии использовали метод Littmann [112] в модификации Bennett et al. [49]. На основе указанного метода Шпак А.А. и соавт. разработали упрощенную формулу для оценки толщины пСНВС в глазах с аметропиями [30]:

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

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

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.

Sampson D et al. (2017) продемонстрировали, что аномалии рефракции наибольшее влияние оказывают на измерения плотности сосудов в фовеальной области, в парафовеальной области значения изменялись не более чем на 3% [151]. Однако в этой работе у некоторых пациентов оценивались оба глаза, что могло отразиться на результатах статистического анализа. Исследование проводили, используя ангиограмму 3*3 мм. Авторы не включали пациентов с аксиальной длиной глаза менее 21,27 мм, Это вероятно связано с тем, что с уменьшением длины ПЗО увеличивается площадь анализа, не позволяя провести корректные измерения. В настоящей работе включены глаза даже с меньшей аксиальной длиной, а анализ был возможен за счет монтажа нескольких изображений сосудистой сети глазного дна. Впервые показано, что откорректированные значения с учетом ПЗО на ангиограмме 6*6 мм также незначительно изменяются во всех отделах макулы, кроме фовеальной области.

Таким образом, ОКТ и ОКТА – современные неинвазивные способы визуализации, характеризующиеся высоким разрешением и скоростью получения изображения. Возможности методов постоянно расширяются по мере внедрения новых программ и совершенствования аппаратуры. С учетом прогресса в технологиях ОКТ, количество областей применения в диагностике и лечении заболеваний заднего отрезка глаза будет возрастать, находя свое отражение в научно – исследовательских работах. ОКТ и ОКТА предоставляют большой объем информации, однако для правильной интерпретации полученных результатов необходимо знать факторы, оказывающие на них влияние и уметь их корректировать.

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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев, Б.М. Оптическая когерентная томография + ангиография в диагностике, терапии и хирургии глазных болезней / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамедов, Т.К. Дибаяев // М.: Август Борг. - 2019. – 352 с. – Текст: непосредственный
2. Акопян, В.С. Оценка комплекса ганглиозных клеток сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме / В.С. Акопян, Н.С. Семенова, И.В. Филоненко, М.А. Цысарь – Текст: непосредственный // Офтальмология. - 2011. Т.8., № 1. - С.20–26.
3. Астахов, Ю.С. Оптическая когерентная томография: как все начиналось и современные диагностические возможности методики / Ю.С. Астахов, С.Г. Белехова – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. Т.7., №2. – С.60-68.
4. Белехова, С.Г. Сравнительный анализ морфометрических параметров структур глазного дна, полученных на различных типах оптических когерентных томографов: специальность 14.01.07 «Глазные болезни»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Белехова Светлана Георгиевна – Санкт – Петербург, 2019. – 23 с. – Место защиты: ФГБУ ВО Первый Санкт – Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова. – Текст: непосредственный.
5. Будзинская, М.В. Разрывы ретинального пигментного эпителия при возрастной макулярной дегенерации / М.В. Будзинская, А.В. Шеланкова - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2021. – Т.137, №3. – С. 115-120.
6. Будзинская, М.В. Изменения центральной зоны глазного дна при ретинальных венозных окклюзиях по данным оптической когерентной

- томографии-ангиографии / М.В. Будзинская, А.В. Шеланкова, М.А. Михайлова [и др.] - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2016.- Т.132, №5. – С.15–22
7. Глазко, Н.Г. Анализ состояния микроциркуляторного русла центральной зоны сетчатки у больных глаукомой при проведении нейроретинопротекторной терапии / Н.Г. Глазко, А.Е. Егоров - Текст: непосредственный // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2021. – Т.21, №1. – С.3-8.
8. Горшков, И.М. Клинико-морфологические особенности клеточного состава идиопатических эпиретинальных мембран у пациентов с различной остротой зрения / И.М. Горшков, С.В. Колесник, В.И. Шестопапов, А.В. Миридонова - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2017. - №2. – С.6-11.
9. Дога, А.В. Диагностическая ценность измерения толщины хориоидеи у пациентов с субмакулярной неоваскулярной мембраной / А.В. Дога, Д.А. Магарамов, В.А. Соломин - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2014. - №2. – С.40-43.
10. Дога, А.В. Современные аспекты диагностики и лечения полипоидной хориоидальной васкулопатии. / А.В. Дога, Е.К. Педанова, П.Л. Володин, А. М. Майорова - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2018. - №1. – С.88-92.
11. Захарова, М.А. Оптическая когерентная томография: технология, ставшая реальностью / М.А. Захарова, А.В. Куроедов - Текст: непосредственный // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2015. – Т.16, №4. – С.204-211.
12. Коробкова, М.В. Влияние параметров оптической системы миопического глаза на результаты измерений структур глазного дна методом оптической когерентной томографии: специальность 14.01.07 «Глазные болезни»:

автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Коробкова Мария Валерьевна. – Москва, 2019. – 24 с. – Место защиты: ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ. – Текст: непосредственный.

13. Курышева, Н.И. Оптическая когерентная томография в диагностике глаукомной оптиконейропатии. Часть 2 / Н.И. Курышева - Текст: непосредственный // Национальный журнал Глаукома. – 2016. – Т.15, №3. – С. 60-70.
14. Курышева, Н.И. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы / Н.И. Курышева, Е.В. Маслова - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т.132, №5. – С. 98-102.
15. Левченко, О.В. Оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике компрессии хиазмально-селлярной области / О.В. Левченко, Н.А. Гаврилова, А.Ю. Григорьев [и др.] - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т.136, №5. – С. 14-22.
16. Лумбросо, Б. ОКТ-Ангиография. Клинический атлас / Б. Лумбросо, Д. Хуанг, Ч.Дж. Чен [и др.] // Пер. с англ. – М.: Изд-во Панфилова. - 2017. – 192 с.– Текст: непосредственный
17. Петрачков, Д.В. Биомаркеры диабетической ретинопатии, полученные при помощи оптической когерентной томографии в режиме ангиографии / Д.В. Петрачков, М.В. Будзинская - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т.136, №4. – С.344-353.
18. Семенова, Н.С. «Swept source» — оптическая когерентная томография: обзор технологии / Н.С. Семенова, А.В. Ларичев, В.С. Акопян - Текст:

- непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т.136, №1. – С.111 - 116.
19. Соломин, В.А. Неинвазивная диагностика влажной формы возрастной макулярной дегенерации сетчатки / В.А. Соломин, А.В. Дога, Д.А. Магарамов - Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – № 1. – С. 96-97.
20. Стоюхина, А.С. Оценка эффективности органосохранного лечения меланом хориоидеи по данным оптической когерентной томографии / А.С. Стоюхина - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. - 2021. – Т.137, №5-2. – С.189-200.
21. Стоюхина, А.С. Оптическая когерентная томография-ангиография в офтальмоонкологии / А.С. Стоюхина, М.В. Будзинская, С.Г. Стоюхин, А.Э. Асламазова - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т.135, №1. – С.104-111.
22. Стулова, А.Н. Изменения зрительных функций и фовеальной аваскулярной зоны на доклинической стадии ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа / А.Н. Стулова, Н.С. Семенова, В.С. Акопян - Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. - 2020. - №.1. – С.355-358.
23. Терещенко, А.В. Возможности ОСТ-ангиографии в диагностике макулярных телеангиэктазий 2-го типа / А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, Е.В. Ерохина - Текст: непосредственный // Практическая медицина. - 2017. – Т.2, №9. – С.227-234.
24. Файзрахманов, Р.Р. Динамика перфузионных и морфологических - параметров макулярной зоны при силиконовой тампонаде витреальной полости. / Р.Р. Файзрахманов, А.В. Суханова, М.М. Шишкин [и др.] - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. - Т.136, №5. – С.46-51.

25. Шелудченко, В.М. Роль оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в оценке ретинальной микроциркуляции при тромботической микроангиопатии, ассоциированной со злокачественной артериальной гипертензией. / В.М. Шелудченко, Н.Л. Козловская, М.В. Будзинская [и др.] - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2022. Т.138, №5-2. – С.177-185
26. Шеремет, Н.Л. Особенности структурных и функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с токсической оптической нейропатией на фоне отравления метанолом / Н.Л. Шеремет, Н.А. Андреева, Н.В. Жоржоладзе [и др.] - Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т.136, №4. – С.243-250.
27. Шпак, А.А. Оптическая когерентная томография: проблемы и решения / А.А. Шпак // М.: Издательство «Офтальмология». - 2019. - 148 с.- Текст: непосредственный.
28. Шпак, А.А. Спектральная оптическая когерентная томография высокого разрешения: Атлас / А.А. Шпак // М. - 2014. - 170 с. - Текст: непосредственный.
29. Шпак, А.А. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 1: Толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки / А.А. Шпак, М.В. Коробкова - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2017. - №4. – С.67-72.
30. Шпак, А.А. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 2: Параметры диска зрительного нерва / А.А. Шпак, М.В. Коробкова - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. - 2018. - №1. – С.60-65.
31. Шпак, А.А. Оптическая когерентная томография у пациентов с аномалиями рефракции. Сообщение 3: Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки / А.А.

- Шпак, М.В. Коробкова - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. - 2018. - №2. – С.58-62.
32. Шпак, А.А. Оценка диска зрительного нерва методами спектральной оптической когерентной томографии и гейдельбергской ретинотомографии в диагностике первичной открытоугольной начальной глаукомы. А.А. Шпак, М.К. Севостьянова - Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2014. - №1.- С.60-63.
33. Щуко, А.Г. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / А.Г. Щуко, В.В. Малышев // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 128 с. – Текст: непосредственный.
34. Agemy, S.A. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients / S.A. Agemy, N.K. Scipsema, C.M. Shah [et al.]. – Text: electronic // Retina. – 2015. - Vol.35, №11. – P.2353-2363.
35. Agrawal, A. Optic nerve head measurements with optical coherence tomography: a phantom-based study reveals differences among clinical devices / A. Agrawal, J. Baxi, W. Calhoun – Text: electronic // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2016. – Vol.57, №9. – P.413–420.
36. Aharony, O. Automatic Characterization of Retinal Blood Flow Using OCT Angiograms / O. Aharony, O. Gal-Or., A. Polat [et al.]. – Text: electronic // Trans. Vis. Sci. Tech. – 2019. – Vol.8, №4. – P.1-10.
37. Akil, H. Optical coherence tomography angiography of the optic disc; an overview / H. Akil, K.G. Falavarjani, S.R. Sadda, A.A. Sadun. – Text: electronic // J Ophthalmic Vis Res. – 2017. – Vol.12, №1. – P.98-105.
38. Akman, A. Optical Coherence Tomography in Glaucoma: A Practical Guide. / A. Akman, A. Bayer, K. Nouri-Mahdavi [et al.]. // Springer. – 2018. – 375 p. – Text: electronic.

39. Al-Sheikh, M. OCT angiography of the retinal microvasculature and the choriocapillaris in myopic eyes / M. Al-Sheikh, N. Phasukkijwatana, R. Dolz-Marco [et al.]. – Text: electronic // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2017. – Vol.58, №4. – P.2063–2069.
40. Al-Sheikh, M. Quantitative Comparison of Swept-Source and Spectral-Domain OCT Angiography in Healthy Eyes / M. Al-Sheikh, K. G. Falavarjani, T. C. Tepelus, S. R. Sadda – Text: electronic // Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina. – 2017. – Vol.48, №5. - P.385–391.
41. An, L. In vivo volumetric imaging of vascular perfusion within human retina and choroids with optical micro-angiography / L. An, R.K. Wang – Text: electronic // Opt Express. – 2008. – Vol.16, №15. - P.11438–11452.
42. Appukuttan, B. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians / B. Appukuttan, A. Giridhar, M. Gopalakrishnan, S. Sivaprasad – Text: electronic // Indian J Ophthalmol. – 2014. – Vol.62, №3. – P.316–21.
43. Arnljots, U. Profile of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in healthy 6.5 year- old Swedish children / U. Arnljots, M. Nilsson, I. Hed Myrberg, U. Åden, K. Hellgren – Text: electronic // BMC Ophthalmol. – 2020. – Vol.20. – P.1-9.
44. Bae S.H. Influence of Myopia on Size of Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography / S.H. Bae, S.H. Kang, C.S. Feng [et al.]. – Text: electronic // Korean J Ophthalmol. – 2016. – Vol.30, №5. – P.335-343.
45. Balasubramanian, S. Visual function and optical coherence tomography angiography features in children born preterm / S. Balasubramanian, E. Borrelli, M. Lonngi [et al.]. – Text: electronic // Retina. – 2019. – Vol.39, №11. – P. 2233-2239.

46. Bambo, M.P. Diagnostic capability of a linear discriminant function applied to a novel Spectralis OCT glaucoma-detection protocol / M.P. Bambo, E. Fuentemilla, B. Cameo [et al.]. – Text: electronic // BMC Ophthalmol. – 2020. – Vol.20, P.1-9.
47. Barrio-Barrio, J. Multicenter Spanish study of spectral-domain optical coherence tomography in normal children / J. Barrio-Barrio, S. Noval, M. Galdós [et al.]. – Text: electronic // Acta Ophthalmol. - 2013. – Vol.91, №1. – P.56-63.
48. Bazvand, F. Optical Coherence Tomography Angiography in Foveal Hypoplasia / F. Bazvand, R. Karkhaneh, R. Roohipoor [et al.]. – Text: electronic // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2016. – Vol.47, №12. – P.1127-1131.
49. Bennett, A.G. Improvements on Littmann's method of determining the size of retinal features by fundus photography / A.G.Bennett, A.R.Rudnicka, D.F. Edgar – Text: electronic // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 1994. – Vol.232, №6. – P. 361-367.
50. Bikbov, M.M. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study / M.M. Bikbov, G.M. Kazakbaeva, T.R. Gilmanshin, [et al.]. – Text: electronic // PLOS ONE. – 2019. – Vol.14, №2. – P.e0211186.
51. Biswas, S. Evaluation of a Myopic Normative Database for Analysis of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness / S. Biswas, C. Lin, C.K. Leung – Text: electronic // JAMA Ophthalmol. – 2016. – Vol.134, №9. – P.1032–1039.
52. Brusini, P. OCT Glaucoma Staging System: a new method for retinal nerve fiber layer damage classification using spectral-domain OCT / P. Brusini – Text: electronic // Eye (Lond). – 2018. – Vol.32, №1. – P.113-119.
53. Budenz, D.L. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT [published correction appears in Ophthalmology. 2008 Mar;115(3):472] / D.L. Budenz, D.R. Anderson, R. Varma – Text: electronic // Ophthalmology. – 2007. – Vol.114, №6. – P.1046-1052.

54. Bulut, M. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia / M. Bulut, F. Kurtuluş, O. Gözkaya [et al.]. – Text: electronic // Br J Ophthalmol. – 2018. – Vol.102, №2. – P. 233-237.
55. Chang, Y.F. Glaucoma assessment in high myopic eyes using optical coherence tomography with long axial length normative database / Y.F. Chang, Y.C. Ko, C.C. Hsu [et al.]. – Text: electronic // Journal of the Chinese Medical Association. – 2020. – Vol.83, №3. – P.313-317.
56. Chansangpetch, S. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma / Care. S. Chansangpetch, S.C. Lin – Text: electronic // Curr Eye Res. -2018. – Vol.43, №9. – P.1067-1082.
57. Chen, Z. Noninvasive imaging of in vivo blood flow velocity using optical Doppler tomography / Z. Chen, T.E. Milner, S. Srinivas [et al.]. – Text: electronic // Opt Lett. – 1997. – Vol.22, №14. – P.1119-1121.
58. Cheng, Y.S. Detection of Choroidal Neovascularization by Optical Coherence Tomography Angiography with Assistance from Use of the Image Segmentation Method / Y.S. Cheng, S.H. Lin, C.Y. Hsiao, C.J. Chang – Text: electronic // Applied Sciences. – 2019. – Vol.10, №1. – P.1-12.
59. Cheung, C. Y. Quantitative retinal microvasculature in children using swept-source optical coherence tomography: the Hong Kong Children Eye Study [published online ahead of print, 2018 Jun 28] / C.Y. Cheung, J. Li, N. Yuan [et al.]. – Text: electronic // British Journal of Ophthalmology. - 2018.
60. Cho, S.Y. Comparison of Macular Retinal Thickness among Four Optical Coherence Tomography Devices in Healthy Young Subjects / S.Y. Cho, Y.H. Hwang – Text: electronic // Journal of the Korean Ophthalmological Society. – 2019. – Vol.60, №5. – P.434-439.

61. Coscas, G. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects / G. Coscas, M. Lupidi, F. Coscas – Text: electronic // Dev Ophthalmol. – 2016. - №56. – P.1-5.
62. Dalan, D. Interchangeability of retinal perfusion indices in different-sized angiocubes: an optical coherence tomography angiography study in diabetic retinopathy. D. Dalan, P. Nandini, N. Angayarkanni [et al.]. – Text: electronic // Indian J Ophthalmol. – 2020. – Vol.68, №3. – P.484-489.
63. de Carlo, T.E. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. T.E. de Carlo, A.T. Chin, M.A. Bonini Filho [et al.]. – Text: electronic // Retina. – 2015. - №35. – P.2364–2370.
64. De Vitis, L.A. DualTrack Technology Improves Optical Coherence Tomography Angiography Image Quality / L.A. De Vitis, R. Sacconi, A. Carnevali [et al.]. – Text: electronic // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2017. – Vol.48, №11. – P.918-926.
65. Del-Prado-Sánchez, C. Choroidal, macular and ganglion cell layer thickness assessment in Caucasian children measured with spectral domain optical coherence tomography / C. Del-Prado-Sánchez, O. Seijas-Leal, P. Gili-Manzanaro [et al.]. – Text: electronic // Eur J Ophthalmol. – 2021. – Vol.31, №6. – P.3372–3378.
66. Dimitrova, G. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy / G. Dimitrova, E. Chihara, H. Takahashi [et al.]. – Text: electronic // Invest Ophthalmol Vis Sci. -2017. – Vol.58, №1. – P.190-196.
67. Domínguez-Vicent, A. Repeatability of quantitative measurements of retinal layers with SD-OCT and agreement between vertical and horizontal scan

- protocols in healthy eyes / A. Domínguez-Vicent, R. Brautaset, A.P. Venkataraman – Text: electronic // PLOS ONE. – 2019. – Vol.14, №8. – P.1-14.
68. Drexler, W. Optical Coherence Tomography. W. Drexler, J. Fujimoto // Springer. – 2015. – 1346 p. – Text: electronic
69. Drexler, W. State-of-the-art retinal optical coherence tomography / W. Drexler, J.G. Fujimoto – Text: electronic // Prog Retin Eye Res. – 2008. – Vol.27, №1. – P. 45-88.
70. Duan, X.R. Normal macular thickness measurements using optical coherence tomography in healthy eyes of adult Chinese persons: the Handan Eye Study. X.R. Duan, Y.B. Liang, D.S. Friedman [et al.] – Text: electronic // Ophthalmology. - 2010. – Vol.117, №8. – P.1585-1594.
71. Duarte, F. J. Laser Pulse Phenomena and Applications [Internet]. / F. J. Duarte // London: IntechOpen. - 2010. - 486 p. – Text: electronic.
72. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs—An Extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS Report Number 10. – Text: electronic // Ophthalmology. – 1991. - №98. - P.786–806.
73. Falavarjani, K.G. Foveal avascular zone and vessel density in healthy subjects: an optical coherence tomography angiography study / K.G. Falavarjani, H. Shenazandi, D. Naseri [et al.] – Text: electronic // J Ophthalmic Vis Res. – Vol.13, №3. – P.260–265.
74. Fard, M.A. Correlation of optical coherence tomography parameters with clinical and radiological progression in patients with symptomatic optic pathway gliomas / M.A. Fard, S. Fakhree, B. Eshraghi – Text: electronic // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2013. - №251. – P. 2429–2436

75. Fercher, A.F. Optical coherence tomography / A.F. Fercher – Text: electronic // *Biomed Opt.* – 1996. – Vol.1, №2. – P.157-173.
76. Figurska, M. Optical coherence tomography in imaging of macular diseases / M. Figurska, J. Robaszkiewicz, J. Wierzbowska – Text: electronic // *Klin Oczna.* - 2010. – Vol.112, №4-6. – P.138-146.
77. Fikadu, B. Investigation of Light Parameters on Image Quality and Optical Coherence Tomography / B. Fikadu, B. Bekele, L. T. Jule [et al.] – Text: electronic // *International Journal of Optics.* – 2021 – P. 1–6.
78. Francisconi, C. L. M. Effects of axial length on retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer measured by spectral-domain OCT / C. L. M. Francisconi, M. B. Wagner, R. V. P. Ribeiro, A. M. Freitas – Text: electronic // *Arq Bras Oftalmol.* – 2020. – Vol.83, №4. – P.269-276.
79. Frohman, E. M. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis / E. M. Frohman, J. G. Fujimoto, T. C. Frohman [et al.] – Text: electronic // *Nature clinical practice. Neurology.* – 2008. – Vol.4, №12. – P.664–675.
80. Fujimoto, J.G. Optical Coherence Tomography (OCT) in ophthalmology: introduction / J. G. Fujimoto, W. Drexler, J. S. Schuman, C. K. Hitzenberger – Text: electronic // *Opt Express.* – 2009. – Vol.17, №5. – P.3978-3979.
81. Fujiwara, A. Factors affecting choroidal vascular density in normal eyes: Quantification using en face swept-source optical coherence tomography. A. Fujiwara, Y. Morizane, M. Hosokawa [et al.] – Text: electronic // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol.170. – P.1–9.
82. Fujiwara, A. Factors affecting foveal avascular zone in healthy eyes: an examination using swept-source optical coherence tomography angiography / A. Fujiwara, Y. Morizane, M. Hosokawa – Text: electronic // *PLoS One.* – 2017. - Vol.12, №11. – P.1-12.

83. Gabriele, M.L. Optical Coherence Tomography: History, Current Status, and Laboratory Work / M. L. Gabriele, G. Wollstein, H. Ishikawa [et al.] – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011. – Vol.52, №5. – P.2425–2436.
84. Girkin, C.A. Variation in optic nerve and macular structure with age and race with spectral-domain optical coherence tomography / C. A. Girkin, G. Jr. McGwin, M. J. Sinai [et al.] – Text: electronic // *Ophthalmology.* -2011. – Vol.118, №12. – P. 2403-2408.
85. Gorczynska, I. Comparison of amplitude-decorrelation, speckle-variance and phase-variance OCT angiography methods for imaging the human retina and choroid / I. Gorczynska, J. V. Migacz, R. J. Zawadzki [et al.] – Text: electronic // *Biomedical Optics Express.* – 2016. – Vol.7, №3. – P.911–942
86. Grover, S. Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis) / S. Grover, R. K. Murthy, V. S. Brar, K.V. Chalam – Text: electronic // *Am J Ophthalmol.* -2009. – Vol.148, №2. – P.266–271.
87. Gupta, D. Macular thickness analysis for glaucoma diagnosis and management / D. Gupta, S. Asrani – Text: electronic // *Taiwan J Ophthalmol.* – 2016. – Vol.6, №1. – P.3-7.
88. Gupta, P. Determinants of macular thickness using spectral domain optical coherence tomography in healthy eyes: the Singapore Chinese Eye study / P. Gupta, E. Sidhartha, Y. C. Tham – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* -2013. – Vol.54, №13. – P.7968-7976.
89. Hanumunthadu, D. Agreement Between Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography Retinal Thickness Measurements in Macular and Retinal Disease / D. Hanumunthadu, P. A. Keane, K. Balaskas [et al.] – Text: electronic // *Ophthalmol Ther.* – 2021. – Vol.10, №4. – P.913-922.

90. Hassan, M. Evaluation of macular and peripapillary vessel flow density in eyes with no known pathology using optical coherence tomography angiography / M. Hassan, M. A. Sadiq, M. S. Halim [et al.] – Text: electronic // *Int J Retin Vitreol*. – 2017. – Vol.3, №27. – P.1-10.
91. Hoffmann, E.M. Stellenwert der optischen Kohärenztomografie (OCT) für die Glaukomdiagnostik [Optical coherence tomography (OCT) in glaucoma diagnostics] / E. M. Hoffmann – Text: electronic // *Klin Monbl Augenheilkd*. – 2012. – Vol.229, №2. – P.135-142.
92. Hood, D.C. Evaluation of a One-Page Report to Aid in Detecting Glaucomatous Damage / D. C. Hood, A. S. Raza, C. G. De Moraes [et al.] – Text: electronic // *Trans. Vis. Sci. Tech*. – 2014. – Vol.3, №6. – P.8.
93. Hood, D.C. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: An approach based upon optical coherence tomography (OCT) / Hood D.C. – Text: electronic // *Prog Retin Eye Res*. – 2017. – Vol.57. – P. 46–75.
94. Huang, D. Optical coherence tomography / D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin – Text: electronic // *Science*. – 1991. – Vol.254, №5035. – P.1178-1181
95. Huang, L. L. Optical coherence tomography findings in idiopathic macular holes / L. L. Huang, D. H. Levinson, J. P. Levine [et al.] – Text: electronic // *J Ophthalmol*. – Vol.2011. – P.1-4.
96. Jonas, J. B. Retinal Thickness and Axial Length / Jonas J. B., Xu L., Wei W. B. [et al.] – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2016. – Vol.57, №4. – P. 1791-1797.
97. Kalkman, J. Fourier-Domain Optical Coherence Tomography Signal Analysis and Numerical Modeling / Kalkman, J. – Text: electronic // *International Journal of Optics*. – 2017. – Vol. 2017. – P.1-16.

98. Kashani, A. H. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications / A. H. Kashani, C. L. Chen, J. K. Gahm [et al.] – Text: electronic // *Prog Retin Eye Res.* – 2017. – Vol. 60. – P.66-100.
99. Kempen, J. H. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia [published correction appears in *Arch Ophthalmol.* 2005 Oct;123(10):1314]. J. H. Kempen, P. Mitchell, K. E. Lee [et al.] – Text: electronic // *Arch Ophthalmol.* – 2004. – Vol.122, №4. – P. 495-505.
100. Khodabandeh, A. Quantitative measurement of vascular density and flow using optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with central retinal vein occlusion: can OCTA help in distinguishing ischemic from non-ischemic type? / A. Khodabandeh, K. Shahraki, R. Roohipour Lee [et al.] – Text: electronic // *Int J Retina Vitreous.* – 2018. – Vol. 4. – P.1-11.
101. Kim, N. R. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma / N. R. Kim, E. S. Lee, G. J. Seong [et al.] – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010. – Vol.51, №9. – P.4646-4651.
102. Kishi, S. Impact of swept source optical coherence tomography on ophthalmology / S. Kishi – Text: electronic // *Taiwan Journal of Ophthalmology.* – 2016. – Vol.6. – P.58-68.
103. Knight, O. J. Effect of Race, Age, and Axial Length on Optic Nerve Head Parameters and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Cirrus HD-OCT / O. J. Knight, C. A. Girkin, D. L. Budenz [et al.] – Text: electronic // *Arch Ophthalmol.* – 2012. – Vol.130, №3. – P.312–318.
104. Lam, D. S. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia / D. S. Lam, K. S. Leung, S. Mohamed [et al.] – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2007. – Vol.48, №1. – P.376-382.

105. Laotaweerungsawat, S. Racial and ethnic differences in foveal avascular zone in diabetic and nondiabetic eyes revealed by optical coherence tomography angiography / S. Laotaweerungsawat, C. Psaras, Z. Haq, X. Liu, J. M. Stewart – Text: electronic // PLoS One. – 2021. – Vol.16, №10. – P.1-10.
106. Lee, E.J. OCT Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Open-Angle Glaucoma / E.J. Lee, K.M. Lee, S.H. Lee, T.W. Kim – Text: electronic // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2016. – Vol.57, №14. – P.6265-6270.
107. Lee, S. W. Fourier Domain Optical Coherence Tomography for Retinal Imaging with 800-nm Swept Source: Real-time Resampling in k-domain / S. W. Lee, H. W. Song, B. K. Kim – Text: electronic // Journal of the Optical Society of Korea. – 2011. – Vol.15. – P. 293-299.
108. Leng, Y. Effect of age and myopia on retinal microvasculature / Y. Leng, E. K. Tam, K. G. Falavarjani, I. Tsui - DOI: 10.3928/23258160-20181203-03 – Text: electronic // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2018. – Vol.49, №12. – P.925–931.
109. Leung, C.K. Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy / C. K. Leung, A. C. Cheng, K. K. Chong [et al.] – Text: electronic // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007. – Vol.48, №7. – P.3178-3183.
110. Lim, H. T. Comparison of OCT measurements between high myopic and low myopic children / H. T. Lim, Y.B. – Text: electronic // Chun Optom Vis Sci. - 2013. – Vol.90. – P.1473–1478.
111. Linderman, R. Assessing the accuracy of foveal avascular zone measurements using optical coherence tomography angiography: segmentation and scaling / R. Linderman, A. E. Salmon, M. Strampe [et al.] – Text: electronic // Transl Vis Sci Technol. – 2017. – Vol.6, №3. – P.1-9.

112. Littmann, H. Zur Bestimmung der wahren Grosse eines Objektes auf dem Hintergrund des lebenden Auges / H. Littmann – Text: electronic // *Klin Monatsbl Augenheilkd.* – 1982. – Vol.180, №4. – P.286-289.
113. Llanas, S. Assessing the use of incorrectly scaled optical coherence tomography angiography images in peer-reviewed studies: a systematic review / S. Llanas, R. E. Linderman, F. K. Chen, J. Carroll – Text: electronic // *JAMA Ophthalmol.* – 2020. – Vol.138, №1. – P.86-94.
114. Luo, H. Myopia, Axial Length, and OCT Characteristics of the Macula in Singaporean Children / H. Luo, G. Gazzard, A. Fong [et al.] – Text: electronic // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – Vol. 47, №7. – P.2773-2781.
115. Mathers, K. Correlation of macular thickness with visual fields in glaucoma patients and suspects / K. Mathers, J. A. Rosdahl, S. Asrani – Text: electronic // *J Glaucoma.* – 2014. – Vol.23, №2. – P.98-104.
116. Matsuo, Y. Comparisons of choroidal thickness of normal eyes obtained by two different spectral-domain OCT instruments and one swept-source OCT instrument / Y. Matsuo, T. Sakamoto, T. Yamashita [et al.] – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol.54, №12. – P.7630-7636.
117. Mehta, N. Diversity in optical coherence tomography normative databases: moving beyond race / N. Mehta, N. K. Waheed – Text: electronic // *Int J Retin Vit.* – 2020. – Vol.6, №5. – P.1-4.
118. Metrangolo, C. OCT Biomarkers in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Narrative Review / C. Metrangolo, S. Donati, M. Mazzola – Text: electronic // *J Ophthalmol.* – 2021. – Vol.2021. – P.1-16.
119. Meyer, J. A normative database of A-scan data using the Heidelberg Spectralis Spectral Domain Optical Coherence Tomography machine / J. Meyer, R. Karri, H. Danesh-Meyer – Text: electronic // *PLOS ONE.* – 2021. – Vol.16, №7. – P.1-14.

120. Milani, P. Vessel density, retinal thickness, and choriocapillaris vascular flow in myopic eyes on OCT angiography / P. Milani, G. Montesano, L. Rossetti [et al.] – Text: electronic // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2018. – Vol.256, №8. – P.1419–1427.
121. Minakaran, N. Optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology / N. Minakaran, E.R. de Carvalho, A. Petzold, S. H. Wong – Text: electronic // *Eye (Lond).* – 2021. – Vol.35, №1. – P.17–32.
122. Moreno, P. A. Spectral-domain optical coherence tomography for early glaucoma assessment: analysis of macular ganglion cell complex versus peripapillary retinal nerve fiber layer / P. A. Moreno, B. Konno, V. C. Lima [et al.] – Text: electronic // *Can J Ophthalmol.* – 2011. – Vol.46, №6. – P.543-547.
123. Mota, M. Macular Thickness Assessment in Patients with Glaucoma and Its Correlation with Visual Fields / M. Mota, F. T. Vaz, M. Ramalho [et al.] – Text: electronic // *J Curr Glaucoma Pract.* – 2016. – Vol.10, №3. – P.85-90.
124. Munk, M. R. OCT-angiography: a qualitative and quantitative comparison of 4 OCT-A devices / M. R. Munk, H. Giannakaki-Zimmermann, L. Berger [et al.] – Text: electronic // *PLoS ONE.* – 2017. – Vol.12, №5. – P.1-14.
125. Murthy, R. K. Clinical applications of spectral domain optical coherence tomography in retinal diseases / R. K. Murthy, Sh. Haji, K. Sambhav [et al.] – Text: electronic // *Biomed J.* 2016. – Vol.39, №2. – P.107–120.
126. Murueta-Goyena, A. Foveal remodeling of retinal microvasculature in Parkinson's disease / A. Murueta-Goyena, M. Barrenechea, A. Erramuzpe [et al.] – Text: electronic // *Front Neurosci.* – 2021. – Vol.15. – P.1-12.
127. Mwanza, J. C. Cirrus OCT Normative Database Study Group. Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography / J. C. Mwanza, M. K. Durbin,

- D. L. Budenz [et al.] – Text: electronic // Investigative ophthalmology & visual science. – 2011. – Vol.52, №11. – P. 7872–7879.
128. Na, J. H. Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fibre defects by spectral-domain optical coherence tomography / J. H. Na, K. Lee, J. R. Lee [et al.] – Text: electronic // Clin Exp Ophthalmol. – 2013. – Vol.41, №9. – P. 870-880.
129. Nakanishi, H. Clinical Usefulness of Specific Normative Database for Highly Myopic Eyes of Macular Ganglion Cell Complex Thickness on Early Glaucoma Diagnosis by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography / H. Nakanishi, T. Akagi, M. Hangai [et al.] – Text: electronic // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2015. – Vol.56, №7. – P.4542.
130. Natung, T. Normal Macular Thickness in Healthy Indian Eyes Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography / T. Natung, A. Kreditsu, L. A. Lyngdoh [et al.] – Text: electronic // Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. – 2016. – Vol.5, №3. – P.176-179
131. Nieves-Moreno, M. Normative database for separate inner retinal layers thickness using spectral domain optical coherence tomography in Caucasian population / M. Nieves-Moreno, J. M. Martínez-de-la-Casa, P. Cifuentes-Canorea [et al.] – Text: electronic // Plos One. – 2017. – Vol.7. – P.1 – 10.
132. Noursome, D. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Healthy Eyes of Black, Chinese, and Latino Americans: A Population-Based Multiethnic Study / D. Noursome, R. Mckean-Cowdin, G. M. Richter [et al.] – Text: electronic // Ophthalmology. – 2021. – Vol.128, №7. – P.1005-1015.
133. Oertel, F. C. Retinal optical coherence tomography in neuromyelitis optica / F. C. Oertel, S. Specovius, H. G. Zimmermann [et al.] – Text: electronic // Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. – 2021. – Vol.8, №6. – P.1-13.

134. Oh, J. Inter-relationship between retinal and choroidal vasculatures using optical coherence tomography angiography in normal eyes / J. Oh, D. J. Baik, J. Ahn – Text: electronic // *Eur J Ophthalmol.* – 2020. – Vol.30, №1. – P.48-57.
135. Pakzad-Vaezi, K. Optical coherence tomography angiography of foveal hypoplasia / K. Pakzad-Vaezi, P. A. Keane, J. N. Cardoso [et al.] – Text: electronic // *Br J Ophthalmol.* – 2017. – Vol.101, №7. – P.985-988.
136. Palazon-Cabanes, A. Normative Database for All Retinal Layer Thicknesses Using SD-OCT Posterior Pole Algorithm and the Effects of Age, Gender and Axial Length / A. Palazon-Cabanes, B. Palazon-Cabanes, E. Rubio-Velazquez [et al.] – Text: electronic // *Journal of Clinical Medicine.* – 2020. – Vol.9, № 10. – P.1-16.
137. Pasol, J. Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alike / J. Pasol – Text: electronic // *Curr Opin Ophthalmol.* - 2011. – Vol.22, № 2. – P.124-132.
138. Patel, M.D. Comparison of cross-sectional optical coherence tomography images of elevated optic nerve heads across acquisition devices and scan protocols / M. D. Patel, F. Khushzad, H. E. Moss – Text: electronic // *Eye and Vis.* – 2018. -Vol.5. – P.1-9.
139. Perez, C. I. Ethnicity-Specific Database Improves the Diagnostic Ability of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness to Detect Glaucoma / C. I. Perez, S Chansangpetch., M. Mora [et al.] – Text: electronic // *Am J Ophthalmol.* – 2021. – Vol.221. – P.311-322.
140. Petzold, A. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Lancet Neurol.* 2010 Nov;9(11):1045] / A. Petzold, J. F. de Boer, S. Schippling [et al.] – Text: electronic // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol.9, №9. – P.921-932.

141. Piao, H. Acircularity and circularity indexes of the foveal avascular zone in high myopia / H. Piao, Y. Guo, H. Zhang [et al.] – Text: electronic // *Sci Rep.* - 2021. – Vol.11, №1. – P.1-10.
142. Pierro L. Retinal nerve fiber layer thickness reproducibility using seven different OCT instruments / L. Pierro, M. Gagliardi, L. Iuliano [et al.] – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol.53, №9. – P.5912-5920.
143. Poon, L. Y. Effects of Age, Race, and Ethnicity on the Optic Nerve and Peripapillary Region Using Spectral-Domain OCT 3D Volume Scans / Poon L. Y., H. Antar, E. Tsikata [et al.] – Text: electronic // *Transl Vis Sci Technol.* – 2018. – Vol.7, №6. – P.1-13.
144. Rabiolo, A. Comparison of Rates of Progression of Macular OCT Measures in Glaucoma / A. Rabiolo, V. Mohammadzadeh, N. Fatehi [et al.] – Text: electronic // *Transl Vis Sci Technol.* – 2020. – Vol. 9, №7. – P.1-14.
145. Rao, H. L. Optical Coherence Tomography Angiography and Visual Field Progression in Primary Angle Closure Glaucoma / H. L. Rao, T. Srinivasan, Z. S. Pradhan [et al.] – Text: electronic // *J Glaucoma.* – 2021. – Vol.30, №3. – P. 61-67.
146. Rifai, O. M. The application of optical coherence tomography angiography in Alzheimer's disease: A systematic review / O. M. Rifai, S. McGrory, C. B. Robbins [et al.] – Text: electronic // *Alzheimers Dement (Amst).* - 2021. – Vol.13, №1. – P.1-16.
147. Röhlig, M. Enhanced Grid-Based Visual Analysis of Retinal Layer Thickness with Optical Coherence Tomography / M. Röhlig, R. K. Prakasam, J. Stüwe [et al.] – Text: electronic // *Information.* – 2019. – Vol.10, №9. – P.1-23.
148. Rosenfeld, P. J. ZEISS Angioplex™ Spectral Domain Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects / P. J. Rosenfeld, M. K. Durbin, L.

- Roisman [et al.] – Text: electronic // *Dev Ophthalmol.* – 2016. – Vol.56. – P.18-29.
149. Sakata, L. M. Optical coherence tomography of the retina and optic nerve - a review / L. M. Sakata, J. Deleon-Ortega, V. Sakata, C.A. Girkin – Text: electronic // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2009. – Vol.37, №1. – P.90-99.
150. Samarawickrama, C. Ethnic differences in optic nerve head and retinal nerve fibre layer thickness parameters in children / C. Samarawickrama, J. J.Wang, S. C. Huynh [et al.] – Text: electronic // *British Journal of Ophthalmology.* – 2010. – Vol.94. – P.871-876.
151. Sampson, D. M. Axial length variation impacts on superficial retinal vessel density and foveal avascular zone area measurements using optical coherence tomography angiography / D. M. Sampson, P. Gong, D. A. Moreno Menghini – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2017. – Vol.58, №7. – P. 3065-3072.
152. Sampson, D.M. Towards standardizing retinal optical coherence tomography angiography: a review / D.M. Sampson, A.M. Dubis, F.K. Chen [et al.] – Text: electronic // *Light Sci Appl.* – 2022. – Vol.11. – P.1-22.
153. Sarigül Sezenöz, A. The Diagnostic Ability of Ganglion Cell Complex Thickness-to-Total Retinal Thickness Ratio in Glaucoma in a Caucasian Population / A. Sarigül Sezenöz, S. Gür Güngör, A. Akman [et al.] – Text: electronic // *Turk J Ophthalmol.* – 2020. – Vol.50, №1. – P. 26-30.
154. Schuman, J.S. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis / Schuman JS, Hee MR, Arya AV [et al.] – Text: electronic // *Curr Opin Ophthalmol.* – 1995. – Vol.6, №2. – P. 89-95.
155. Scuderi, G. Ganglion Cell Complex Analysis in Glaucoma Patients: What Can It Tell Us? / G. Scuderi, S. Fragiotta, L. Scuderi [et al.]. – Text: electronic // *Eye Brain.* – 2020. – Vol.12. – P. 33–44.

156. Seo, S. Ganglion cell-inner plexiform layer and retinal nerve fiber layer thickness according to myopia and optic disc area: a quantitative and three-dimensional analysis / S. Seo, C. E. Lee, J. H. Jeong, [et al.]. – Text: electronic // BMC Ophthalmol. – 2017. - Vol. 17. – P.1-8.
157. Sezgin Akcay. B.I. Evaluation of the Ganglion Cell Complex and Retinal Nerve Fiber Layer in Low, Moderate, and High Myopia: A Study by RTVue Spectral Domain Optical Coherence Tomography / B. I. Sezgin Akcay, B.O. Gunay, E. Kardes [et al.]. – Text: electronic // Semin Ophthalmol. – 2017. – Vol.32, №6. – P. 682-688.
158. Shiihara, H. Objective evaluation of size and shape of superficial foveal avascular zone in normal subjects by optical coherence tomography angiography / H. Shiihara, H. Terasaki, S. Sonoda [et al.]. – Text: electronic // Sci Rep. – 2018. - Vol.8. – P. 1-9.
159. Simon, S. G. Optical Coherence Tomography Angiography / S. G. Simon, J. Yali, Z. Miao [et al.]. – Text: electronic // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2016. – Vol.57, №9. – P.27-36.
160. Song, W.K. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study / W.K. Song, S.C. Lee, E.S. Lee [et al.]. – Text: electronic // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010. – Vol. 51, №8. - P.3913-3918.
161. Spaide, R.F. Optical coherence tomography angiography / R.F. Spaide, J.G. Fujimoto, N.K. Waheed [et al.]. – Text: electronic // Prog Retin Eye Res. – 2018. – Vol.64. – P.1-55.
162. Stanga, P.E. Swept-source optical coherence tomography angio (Topcon Corp, Japan): technology review / P.E. Stanga, E. Tsamis, A. Papayannis [et al.]. DOI: 10.1159/000442771 – Text: electronic // Dev Ophthalmol. – 2016. – Vol.56. - P.13–17.

163. Stevenson, W. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification / W. Stevenson, C. M. Prospero Ponce, D. R. Agarwal [et al.]. – Text: electronic // *Clin. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 10. – P.527–534.
164. Subhi, Y. Macular thickness and volume in the elderly: A systematic review / Y. Subhi, T. Forshaw, T. L. Sørensen – Text: electronic // *Ageing Res Rev.* – 2016. – Vol.29. – P.42-49.
165. Suda, M. Magnification Effect of Foveal Avascular zone measurement using optical coherence tomography angiography / M. Suda, Y. Yoshikawa, G. Terauchi [et al.]. – Text: electronic // *Biomed Hub.* – 2020. – Vol.5, №2. – P.79-86.
166. Suwan, Y. Association of myopia with peripapillary perfused capillary density in patients with glaucoma: an optical coherence tomography angiography study / Y. Suwan, M. A. Fard., L. S. Geyman [et al.]. – Text: electronic // *JAMA Ophthalmol.* – Vol.136, №5. – P.507–513.
167. Takagishi, M. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurements using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity / M. Takagishi, K. Hirooka, T. Baba [et al.]. – Text: electronic // *J Glaucoma.* – 2011. – Vol.20, №6. – P.383-387.
168. Takase, N. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography / N. Takase, M. Nozaki, A. Kato [et al.]. – Text: electronic // *Retina.* – 2015. – Vol.35, №11. – P.2377-2383.
169. Takeyama, A. Influence of axial length on ganglion cell complex (GCC) thickness and on GCC thickness to retinal thickness ratios in young adults / A. Takeyama, Y. Kita, R. Kita, G. Tomita – Text: electronic // *Jpn J Ophthalmol.* – 2014. – Vol.58, №1. – P.86-93.

170. Tan, C.S. Comparison of retinal thicknesses measured using swept-source and spectral-domain optical coherence tomography devices / C. S. Tan, J. C. Chan, K. X. Cheong [et al.]. – Text: electronic // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. – 2015. – Vol.46, №2. –P.172–179.
171. Tsokolas, G. Optical Coherence Tomography Angiography in Neurodegenerative Diseases: A Review / G. Tsokolas, K. T. Tsaousis, V. F. Diakonis [et al.]. – Text: electronic // *Eye Brain*. – 2020. – Vol.12. – P.73-87
172. Vira, J. Swept-source optical coherence tomography imaging of the retinochoroid and beyond / J. Vira, A. Marchese, R. Bir Singh, A. Agarwal – Text: electronic // *Expert Review of Medical Devices*. – 2020. – Vol.17, №5. – P. 413-426.
173. Wang, R.K. Depth-resolved imaging of capillary networks in retina and choroid using ultrahigh sensitive optical microangiography / R. K. Wang, L. An, P. Francis [et al.]. – Text: electronic // *Opt Lett*. – 2010. – Vol.35. – P. 1467–1469.
174. Wang, R.K. Doppler optical micro-angiography for volumetric imaging of vascular perfusion in vivo / R. K. Wang, L. An – Text: electronic // *Opt. Express*. – 2009. – Vol.17. – P.8926–8940
175. Wang, R.K. Optical microangiography provides depth-resolved images of directional ocular blood perfusion in posterior eye segment / R. K. Wang, L. An, S. Saunders [et al.]. – Text: electronic // *J Biomed Opt*. – 2010. – Vol.15, №2. – P.1-3.
176. Wang, R.K. Real-time flow imaging by removing texture pattern artifacts in spectral-domain optical Doppler tomography / R. K. Wang, Z. Ma – Text: electronic // *Opt. Lett*. – 2006. – Vol.31. – P.3001–3003
177. Wang, Y. Retinal blood flow measurement by circumpapillary Fourier domain Doppler optical coherence tomography / Y. Wang, B. A. Bower, J. A. Izatt [et al.]. – Text: electronic // *Biomed. Opt*. – 2008. – Vol.13. – P.1-22.

178. Wang, Y. Retinal blood flow detection in diabetic patients by Doppler Fourier domain optical coherence tomography / Y. Wang, A. Fawzi, O. Tan [et al.]. – Text: electronic // *Opt. Express.* – 2009. – Vol.17. – P.4061–4073
179. Weinreb, R.N. Diagnosis of primary open angle glaucoma. World Glaucoma association Consensus Series, vol. 10. / R.N. Weinreb, D.F. Garway-Heath, C. Leung [et al.]. // Kugler Publications. – 2016. – 331p. – Text: electronic
180. Wen, C. Influence of axial length on parafoveal and peripapillary metrics from swept source optical coherence tomography angiography / C. Wen, C. Pei, X. Xu, J. Lei – Text: electronic // *Curr Eye Res.* – 2019.- Vol.17. – P.1–7.
181. Wu, H. Correlation of localized glaucomatous visual field defects and spectral domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thinning using a modified structure-function map for OCT / H. Wu, J. F. de Boer, L. Chen, T. C. Chen – Text: electronic // *Eye (Lond).* – 2015. – Vol.29, №4. – P.525-533.
182. Wu, S. An optimized segmentation and quantification approach in microvascular imaging for OCTA-based neovascular regression monitoring / S. Wu, S. Wu, H. Feng [et al.]. – Text: electronic // *BMC Med Imaging.* – 2021. – Vol.21, № 1. – P.1-9.
183. Xie, R. Evaluation of Choroidal Thickness Using Optical Coherent Tomography: A Review / R. Xie, B. Qiu, J. Chhablani, X. Zhang – Text: electronic // *Frontiers in medicine.* – 2021. – Vol. 8. – P.1-11.
184. Xu, X. Automated quantification of superficial retinal capillaries and large vessels for diabetic retinopathy on optical coherence tomographic angiography / X. Xu, C. Chen, W. Ding [et al.]. – Text: electronic // *J Biophotonics.* – 2019. – Vol.12, № 11. – P.1-8.
185. Yasin Alibhai, A. Swept Source Optical Coherence Tomography: a Review / A. Yasin Alibhai, C. Or, A. J. Witkin. – Text: electronic // *Curr Ophthalmol Rep.* – 2018. – Vol. 6. – P. 7–16.

186. Yip, V.C.H. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes / V. C. H. Yip, H. T. Wong, V. K.Y. Yong [et al.]. – Text: electronic // *J Glaucoma*. – 2019. – Vol.28, №1. – P.80-87.
187. Yu, J. Macular Perfusion in Healthy Chinese: An Optical Coherence Tomography Angiogram Study / J. Yu, C. Jiang, X. Wang [et al.]. – Text: electronic // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2015. – Vol.56, №5. – P. 3212-3217.
188. Yu, J. Relationship between retinal perfusion and retinal thickness in healthy subjects: an optical coherence tomography angiography study / J. Yu, R. Gu, Y. Zong [et al.]. – Text: electronic // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2016. – Vol.57, №9. – P.204–210.
189. Yu, M. Risk of Visual Field Progression in Glaucoma Patients with Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Thinning: A 5-Year Prospective Study / M. Yu, C. Lin, R. N. Weinreb [et al.]. – Text: electronic // *Ophthalmology*. – 2016. – Vol.123, №6. – P.1201-1210.
190. Zhang, Z. In Vivo Assessment of Macula in Eyes of Healthy Children 8 to 16 Years Old Using Optical Coherence Tomography Angiography / Z. Zhang, X. Huang, X. Meng [et al.]. – Text: electronic // *Sci* – 2017. – Vol.7. – P.1-9.
191. Zhao, M. Macular Thickness Assessed with Optical Coherence Tomography in Young Chinese Myopic Patients / M. Zhao, Q. Wu, P. Hu, L. Jia – Text: electronic // *J Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 2015. – P.1-7.
192. Zhao, Z. Effect of myopia on ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fibre layer measurements: a Fourier-domain optical coherence tomography study of young Chinese persons / Z. Zhao, C. Jiang – Text: electronic // *Clinical & experimental ophthalmology*. – 2013. – Vol.41, №6. – P.561–566.

193. Zhou Y. Factors Affecting the Foveal Avascular Zone Area in Healthy Eyes among Young Chinese Adults / Y. Zhou, M. Zhou, M. Gao [et al.]. – BioMed Research International. – 2020. – Vol. 2020. – P.1-9.
194. Zhou, L. Quantitative assessment and determinants of foveal avascular zone in healthy volunteers / L. Zhou, F. Wang, L. Wang [et al.] – Text: electronic // J Int Med Res.- 2021. – Vol.49, №5. – P.1-8.
195. Zivkovic, M. Foveal avascular zone in normal tension glaucoma measured by optical coherence tomography angiography / M. Zivkovic, V. Dayanir, T. Kocaturk [et al.]. – Text: electronic // Biomed Res Int. – 2017. – Vol. 2017. – P.1-7.