

Изменения аутофлуоресценции глазного дна у молодых лиц с разными видами рефракции. Сообщение 2

И.А. Гндоян ✉, А.В. Петраевский, А.И. Дятчина, П.О. Климентов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Цель работы: оценить возможные количественные показатели потерь в плотности пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) в макулярной области при помощи цифровых технологий обработки результатов исследования аутофлуоресценции (АФ) глазного дна у молодых лиц с высокой остротой зрения и разными видами клинической рефракции. **Материал и методы.** Обследовано 104 здоровых добровольца (208 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет, средний возраст ($24,5 \pm 0,4$) года, из них 34 мужчины и 70 женщин. У всех пациентов была высокая острота зрения (1,0 и выше) и отсутствовали признаки патологии в макулярной области. Были сформированы 3 группы наблюдения с распределением по видам клинической рефракции: эметропия, гиперметропия и миопия. Последняя группа подразделялась еще на три подгруппы в зависимости от степени тяжести: слабая, средняя, высокая. Разделение на паттерны АФ проводилось вначале в режиме визуальной оценки врачом-исследователем в соответствии с классификацией Bindewald A. с соавторами (2005), затем при помощи программы для поиска процента площади патологии на фотоизображении АФ глазного дна (Адамов А.А. с соавт., 2021). **Результаты.** Автоматическое типирование паттернов АФ при помощи предложенной программы не показало разночтений с разделением паттернов по группам, которое было проведено в «ручном режиме». Количественная оценка состояния плотности ПЭС проводилась по критерию, названному «площадь потерь», и рассчитывалась в %. При типе паттерна «минимальные изменения» наибольшие потери наблюдались в группах миопии слабой и средней степени, значения были сопоставимы между собой – соответственно ($11,3 \pm 0,3$) и ($10,8 \pm 1,1$) % ($p > 0,5$). Самые значительные площади потерь были отмечены у миопов слабой и средней степени в группе «фокальные изменения» ($22,5 \pm 4,1$) и $29,8$ % соответственно. Преобладающий во всех группах ретикулярный паттерн продемонстрировал потери, которые колебались от ($3,0 \pm 0,1$) % у гиперметропов до ($12,7 \pm 0,4$) % у миопов слабой степени ($p < 0,001$). **Заключение.** Программа цифровой обработки фотоизображения в режиме АФ глазного дна по геометрическому и цветовому выделению области патологии представляет собой стандартизированный инструмент для выявления ранних и клинически незначимых изменений в состоянии центральной области сетчатки и может использоваться для точной оценки динамики патологического процесса при его прогрессировании.

Ключевые слова: здоровые молодые субъекты, аутофлуоресценция глазного дна, паттерны, эметропия, миопия, гиперметропия, фотоизображение, цифровая обработка, площадь потерь

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-4-42-46>

Changes in fundus autofluorescence in young subjects with different types of refraction. Report 2

I.A. Gndoyan ✉, A.V. Petraevsky, A.I. Dyatchina, P.O. Klimentov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Purpose: To assess the possible quantitative indicators of the loss of density of retinal pigmented epithelium (RPE) in the macular area using digital technologies for processing the results of fundus autofluorescence (AF) in young subjects with high visual acuity and different types of clinical refraction. **Material and methods:** 104 healthy volunteers (208 eyes) aged 20 to 30 years, mean age ($24,5 \pm 0,4$) y.o., 34 males and 70 females, were examined. All patients had high visual acuity (1.0 or higher) and no signs of macular pathology. Three observation groups were formed with distribution according to the types of clinical refraction: emmetropia, hyperopia and myopia. The latter group was further divided into three subgroups depending on their severity: mild, moderate and high. The division into AF-patterns was first carried out in the mode of visual assessment by the medical researcher in accordance with the classification of Bindewald A. et al. (2005), then using a program to search for the percentage of pathology area in the fundus AF photograph (Adamov A.A. et al., 2021). **Results:** Automatic typing of AF-patterns using the proposed program showed no discrepancies with the division of patterns into groups, which was carried out in the “manual mode”. Quantitative assessment of the state of RPE density was carried out according to a criterion called «area of losses» and was calculated in %. With the «minimal changes» pattern, the greatest losses were observed in the groups of mild and moderate myopia, the values were comparable to each other: ($11,3 \pm 0,3$) and ($10,8 \pm 1,1$) %, respectively ($p > 0,5$). The most significant areas of losses were observed in low and moderate myopes in the «focal changes» group of ($22,5 \pm 4,1$) and $29,8$ %, respectively. The reticular pattern which was prevalent in all groups showed losses that ranged from ($3,0 \pm 0,1$) % in hyperops to ($12,7 \pm 0,4$) % in low-grade myops ($p < 0,001$). **Conclusion:** AF-fundus digital image

processing program is a standardized tool for detecting early and clinically insignificant changes in the condition of the central retina and can be used to accurately assess the dynamics of pathological process progressing.

Keywords: young healthy subjects, autofluorescence of the fundus, patterns, emmetropia, myopia, hyperopia, photographic imaging, digital processing, area of losses

Детальная оценка состояния центральной области глазного дна важна не только для оценки течения патологического процесса при ВМД, но для построения прогностических перспектив у лиц без явной манифестации ретиальной патологии. С этой целью должны применяться чувствительные методы исследования макулярной зоны сетчатки. Одним из таких методов является исследование аутофлюоресценции (АФ) глазного дна, позволяющее получить представление о состоянии пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) *in vivo* в процессе старения и при различной макулярной патологии. Изучение АФ не требует длительного времени исполнения, обладает высокой информативностью и дополняет другие клинические методы исследования центральной зоны глазного дна [1, 2]. К преимуществам исследования АФ относятся абсолютная неинвазивность и высокая информативность. Однако при всех достоинствах метода оценка результатов даже по принятым шкалам является больше качественной, при этом не исключается субъективный компонент, зависящий от квалификации исследователя.

Паттерны АФ с течением времени могут изменяться, например, вследствие накопления липофусцина с возрастом [3, 4]. Точные диагностика и типирование патологии, а также динамический мониторинг патологического процесса в долгосрочной перспективе требуют привлечения количественных критериев. Для решения этих задач необходима цифровая обработка результатов исследования, значительно повышающая точность и объективность исследования. С этой целью могут в оценке результатов медицинских исследований быть использованы техники искусственного интеллекта¹ и машинного обучения [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить возможные количественные показатели потери ПЭС в макулярной области при помощи цифровых технологий обработки результатов исследования АФ глазного дна у молодых лиц с высокой остротой зрения и разными видами клинической рефракции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 104 здоровых добровольца (208 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет, средний возраст ($24,5 \pm 0,4$) года. Среди них было 34 мужчины и 70 женщин. У всех пациентов была высокая острота зрения (1,0 и выше) и отсутствовали офтальмоско-

пические признаки патологии в макулярной области. На первом этапе исследования [6] было проведено исследование АФ глазного дна с типированием на паттерны в соответствии с известной классификацией [7]: нормальный, «минимальные изменения», «фокальные изменения», ретикулярный и линейный. Далее, для повышения точности оценки результатов исследования АФ нами была разработана программа для поиска процента площади патологии на фотоизображении АФ глазного дна [8]. Программа предназначена для обработки изображений глазного дна в режиме АФ и количественной оценки относительной площади визуально различимой патологии. Оценка площади и глубины поражения сетчатки осуществляется по геометрическому и цветовому выделению области патологии на фотоизображении в режиме АФ глазного дна. Таким образом, программа позволяет получать результаты, на основании которых можно судить о состоянии ПЭС. С ее помощью возможно осуществление количественного контроля за динамикой патологического процесса в центральной области глазного дна.

На втором этапе исследования анализ количественных потерь ПЭС проводился с помощью указанной программы в трех группах с различными видами клинической рефракции: эметропия, гиперметропия и миопия. Последняя группа подразделялась еще на три подгруппы в зависимости от степени тяжести: слабая, средняя, высокая. Определялся тип паттерна АФ в автоматическом режиме обработки фотоизображения и вычислялся количественный показатель поражения центральной области глазного дна, названный «площадь потерь», который рассчитывался в %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущем сообщении [6] мы уже указывали, что у здоровых молодых лиц могут встречаться не только нормальные паттерны АФ. У обследованных нами здоровых добровольцев с высокой остротой зрения и без манифестации макулярной патологии помимо нормального АФ были выявлены еще 4 вида паттернов: «минимальные изменения», «фокальные изменения», ретикулярный и линейный паттерны. Таким образом, мы подтвердили положение о том, что инициальные изменения в ПЭС могут начинаться очень рано [3, 4, 9]. Это заключение привело нас

¹ Использование программы IBM WATSON в лечении онкологических заболеваний в Южной Кореи. URL: <https://medical-express.ru/branches/oncologiya/ibm-watson-medicine> (дата обращения: 17.09.2024).

к необходимости решения следующей задачи – разработать количественный инструмент, позволяющий точно оценить потери в ПЭС в рамках определенного паттерна, что в дальнейшем могло бы позволить и проследить возможную отрицательную динамику в состоянии макулярной области. Предложенная нами программа [8] дала возможность цифровой обработки фотоизображений АФ-картины макулы, результаты которой приведены в табл. 1. При этом автоматическое типирование не показало различий с разделением паттернов по группам, которое было проведено в «ручном режиме» [6]. Мы полагаем, что это было обусловлено высокой квалификацией врача-исследователя, проводившего исследование АФ и группировку материала.

При нормальном типе паттерна АФ было отмечено отсутствие количественных изменений ПЭС при всех видах клинической рефракции. Этот результат является не просто логическим положением. Нормальный паттерн представлялся условным стандартом, который алгоритм программы оценивал как площадь с сохранностью 100 % плотности ПЭС. Остальные 4 паттерна показали различные площади потерь, которые анализировались как в различных рефракционных группах, так и в целом по всей выборке обследованных в рамках одного определенного паттерна.

При типе паттерна «минимальные изменения» наибольшие потери наблюдались в группах миопия слабой и средней степени, которые были практически сопоставимы между собой – соответственно $(11,3 \pm 0,3) \%$ и $(10,8 \pm 1,1) \%$ ($p > 0,5$). У пациентов с миопией высокой степени площадь потерь была меньше, чем у миопов слабой и средней, что не согласуется со степенью растяжения оболочек, в том числе сетчатки, при увеличении степени близорукости. Возможно, этот факт может быть объяснен количественной неоднородностью групп, так как число случаев (глаз) с миопией слабой степени было 27, средней степени – 15, а высокой степени – всего 4. Наименьший процент потерь при данном типе паттерна наблюдался при гиперметропии – 1,7 % (всего 1 глаз), несколько выше он был при эметропии – $3,3 \pm 0,4 \%$ (5 глаз). Таким образом, площадь потерь у эметропов при данном паттерне достоверно меньше, чем у миопов слабой и средней степени ($p < 0,001$).

Максимальные по площади потери при ретикулярном паттерне также наблюдались у лиц с миопией слабой и средней степени – соответственно $(12,7 \pm 0,4) \%$ и $(9,3 \pm 1,9) \%$ при отсутствии достоверных различий ($p < 0,1$). Средний по площади уровень потерь был характерен для глаз с эметропией и миопией высокой степени – соответственно $(4,7 \pm 0,2) \%$ и $(5,6 \pm 0,7) \%$, при этом различия также были не значимы ($p < 0,2$). Наименьшая площадь

потерь была выявлена у лиц с гиперметропией, где она составила $3,0 \pm 0,1 \%$ ($p < 0,001$).

При анализе количественных изменений АФ в группе «фокальные изменения» наибольшие потери также были обнаружены в глазах с миопией слабой степени, $(22,5 \pm 4,1) \%$, 2 глаза, и средней степени, 29,8 %, 1 глаз. Здесь следует отдельно отметить, что у пациентов из этих групп при наличии довольно значительной площади потерь, свидетельствующей об ощутимых изменениях в ПЭС, острота зрения была высокой – 1,0 и выше. Таким образом, можно предположить, что потери площади в 20 % и даже около 30 %, которые наблюдались в глазах у лиц с миопией слабой и средней степени, не приводят к критическим морфологическим изменениям в сетчатке, приводящим к функциональным потерям. Однако, поскольку число случаев наблюдения в указанных группах было очень невелико, исследования в данном направлении должны быть продолжены. В глазах субъектов с гиперметропией и высокой миопией фокальные изменения АФ отсутствовали. Среди лиц с эметропией было выявлено 3 случая данного паттерна со средней площадью потерь $(6,1 \pm 0,2) \%$.

Линейный паттерн был зарегистрирован лишь в одном случае при миопии высокой степени как единичная находка, поэтому какие-либо заключения о возможном влиянии потерь площади ПЭС на остроту зрения сделать невозможно. Можно лишь констатировать, что его количественное значение оказалось почти сопоставимым со средними значениями в группах лиц с миопией слабой и средней степени с паттернами «ретикулярный» и «минимальные изменения» и значительно меньше, чем значения потерь при «фокальных изменениях».

В сравнительном аспекте были интересны полученные результаты оценки АФ-картины у пациентов с гиперметропией – самой малочисленной группой (всего 16 глаз). В 6 случаях (37,5 %) имелась нормальная АФ-картина, в 9 случаях – ретикулярный паттерн (56,3 %) и в одном случае (6,2 %) – паттерн «минимальные изменения». При этом площадь потерь при ретикулярном паттерне и «минимальных изменениях» у гиперметропов были наименьшими по сравнению с эметропами и миопами ($p < 0,001$).

Анализируя частоту выявления определенных паттернов в выборке в целом, мы отметили, что больше половины глаз обследованных субъектов имели ретикулярный паттерн – 58,2 % (табл. 2). При этом среди эметропов этот паттерн встречался в 62,5 % случаев, среди гиперметропов – в 56,3 % и среди миопов – в 56,6 %. Вариабельность в площади потерь в группе «ретикулярный паттерн» в разных рефракционных колебалась от $(3,0 \pm 0,1) \%$ у гиперметропов до $(12,7 \pm 0,4) \%$ у миопов слабой степени ($p < 0,001$).

Таблица 1

Площадь потерь ПЭС у обследованных лиц в зависимости от вида клинической рефракции
и типа паттерна АФ, %, ($M \pm m$)

Вид паттерна	Вид клинической рефракции									
	эмметропия (40 глаз)		гиперметропия (16 глаз)		миопия слабой степени (87 глаз)		миопия средней степени (47 глаз)		миопия высокой степени (18 глаз)	
	число глаз	площадь потерь, %	число глаз	площадь потерь, %	число глаз	площадь потерь, %	число глаз	площадь потерь, %	число глаз	площадь потерь, %
Нормальная АФ картина	6	0	6	0	8	0	8	0	0	0
Минимальные изменения	5	$3,3 \pm 0,4$	1	1,7	27	$11,3 \pm 0,3$	15	$10,8 \pm 1,1$	4	$6,5 \pm 0,3$
Ретикулярный паттерн	26	$4,7 \pm 0,2$	9	$3,0 \pm 0,1$	50	$12,7 \pm 0,4$	23	$9,3 \pm 1,9$	13	$5,6 \pm 0,7$
Фокальные изменения	3	$6,1 \pm 0,2$	0	0	2	$22,5 \pm 4,1$	1	29,8	0	0
Линейный паттерн	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12,9

Таблица 2

Площадь потерь ПЭС у обследованных лиц в зависимости от типа паттерна АФ, %, $M \pm m$

Тип паттерна	Число паттернов		Площадь потерь, %
	абс.	% от общего числа паттернов	
Нормальная АФ картина	28	13,5	0
Минимальные изменения	52	25,0	$9,8 \pm 0,5$
Ретикулярный паттерн	121	58,2	$8,8 \pm 0,6$
Фокальные изменения	6	2,9	$15,5 \pm 2,8$
Линейный паттерн	1	0,4	12,9

«Сквозной» анализ по сводным группам паттернов показал, что различия в потерях при «минимальных изменениях» и ретикулярном паттерне были не достоверны ($p < 0,2$). Далее, при анализе выборки в целом было показано, что наибольший процент потерь был характерен для паттерна «фокальные изменения» и он достоверно отличался от аналогичных показателей как в группе ретикулярного паттерна ($p < 0,05$), так и при «минимальных изменениях» ($p < 0,05$). Комментарии по поводу линейного паттерна нами приводились уже ранее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У молодых лиц с высокой остротой зрения и отсутствием клинической манифестации патологии центральной области глазного дна были выявлены паттерны АФ, отличные от нормального варианта. Количественный анализ площади потерь при помощи предложенной программы цифровой обработки фотоизображения в режиме АФ глазного дна по геометрическому и цветовому выделению области патологии позволяет минимизировать субъективный компонент оценки данных исследования АФ глазного дна и проводить прецизионный анализ состояния ПЭС макулярной

области. Предложенная программа может использоваться в клинической практике при заболеваниях центральной зоны сетчатки в качестве стандартизированного инструмента для выявления заболеваний в самых ранних стадиях, а также для точной оценки динамики патологического процесса при его прогрессировании.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Исследование аутофлюоресценции глазного дна с помощью конфокального сканирующего лазерного офтальмоскопа. *Офтальмологические ведомости*. 2008;3:40–45.
2. Delori F.C., Fleckner M.R., Goger D.G. et al. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(2):496–504.
3. Feeney-Burns L., Hilderbrand E., Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1984;25:195–200.
4. Wing G.L., Blanchard G.C., Weiter J.J. The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1978;17(7):601–607.

5. Лосев А.Г., Левшинский В.В. Интеллектуальный анализ данных микроволновой радиотермометрии в диагностике рака молочной железы. *Математическая физика и компьютерное моделирование*. 2017;20(5):49–62. doi: 10.15688/mpcm.jvolsu.2017.5.6.

6. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Дятчина А.И., Климентов П.О. Изменение аутофлюоресценции глазного дна у молодых лиц с разными видами рефракции. Сообщение 1. *Вестник ВолГМУ*. 2022;4(19):63–71. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-63-71.

7. Bindewald A., Bird A.C., Dandekar S.S. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005;46(9):3309–3314. doi: 10.1167/iops.04-0430.

8. Адамов А.А., Дятчина А.И., Гндоян И.А. Программа для поиска процента площади патологии на фотоизображении аутофлюоресценции глазного дна: Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021664206 от 26.08.2021.

9. Ефимов А. А., Маслякова Г. Н. О роли липофусцина в инволютивных и патологических процессах. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009;1(5):111–115.

REFERENCES

1. Astakhov Y.S., Lisochkina A.B., Nechiporenko P.A. The investigation of fundus autofluorescence confocal scanning laser ophthalmoscope. *Ofal'mologicheskie vedomosti = Ophthalmology Reports*. 2008;1(3):40–45. (In Russ.).

2. Delori F.C., Fleckner M.R., Goger D.G. et al. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(2):496–504.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Ирина Асатуровна Гндоян – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ irina.gndoyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7581-9473>
Алексей Владимирович Петраевский – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Алена Игоревна Дятчина – аспирант кафедры офтальмологии Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alena.dyatchina@yandex.ru

Павел Олегович Климентов – ассистент кафедры офтальмологии Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; p_klimentov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 07.05.2024; одобрена после рецензирования 03.09.2024; принята к публикации 18.11.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Irina A. Gndoyan – MD, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ irina.gndoyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7581-9473>

Alexey V. Petraevsky – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Ophthalmology Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Alyona I. Dyatchina – Postgraduate student of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alena.dyatchina@yandex.ru

Pavel O. Klimentov – Assistant at the Department of Ophthalmology of Ophthalmology Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; p_klimentov@mail.ru

The article was submitted 07.05.2024; approved after reviewing 03.09.2024; accepted for publication 18.11.2024.