

Сравнительное исследование микроциркуляторных и структурных параметров фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с глаукомой и сахарным диабетом

ФУРСОВА А.Ж., д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии; зав. офтальмологическим отделением^{1,2};

ГАМЗА Ю.А., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,3};

ВАСИЛЬЕВА М.С., врач-офтальмолог²;

ДЕРБЕНЕВА А.С., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2};

ТАРАСОВ М.С., к.м.н., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2}.

¹ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный проспект, 52;

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», 630087, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130;

³ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», 630003, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2а.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Васильева М.С., Дербенева А.С., Тарасов М.С. Сравнительное исследование микроциркуляторных и структурных параметров фовеальной аваскулярной зоны у пациентов с глаукомой и сахарным диабетом. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):23-33.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучение параметров фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) и ее связи с функциональными, структурными и гемодинамическими показателями макулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 103 пациента (161 глаз), которые были разделены на 3 группы: 1-я группа — 58 глаз (31 пациент) с ПОУГ I стадии и СД; 2-я группа — 53 глаза (36 пациентов) с ПОУГ I стадии; 3-я группа — 50 глаз (36 пациентов) с СД. Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включая оптическую когерентную томографию в режиме ангиографии на аппарате Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»). Оценивали функциональные, структурные, гемодинамические параметры, параметры ФАЗ: площадь, периметр, индекс циркулярности.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группе пациентов сочетанного течения ПОУГ и СД отмечены самые низкие функциональные (максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) $0,63 \pm 0,19$, показатель MD $-4,01 \pm 1,52$ дБ, индекс поля зрения $94,69 \pm 3,09\%$) и структурные показатели (RNFL $79,91 \pm 12,66$ мкм, GCL+IPL $66,33 \pm 15,39$ мкм), сопровождающиеся снижением плотности

кровотока и перфузии (wiPD $28,87 \pm 9,08\%$, wiVD $13,15 \pm 3,19$ мм), уменьшением площади ФАЗ почти в 2 раза ($0,62 \pm 0,03$ мм²), увеличением ее периметра до $3,54 \pm 1,57$ мм. Индекс циркулярности был достоверно ниже в 1 и 3-й группах ($0,59 \pm 0,11$ и $0,58 \pm 0,09$ соответственно) по сравнению со 2-й группой (ПОУГ, $0,66 \pm 0,1$).

Результаты корреляционного анализа показали статистически значимую обратную зависимость площади и периметра ФАЗ от всех гемодинамических параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сочетанное течение ПОУГ и СД даже на начальных стадиях заболевания сопровождается выраженными структурными изменениями, ухудшением гемодинамических показателей и нарушением микроциркуляции макулы. Проведение динамического мониторинга площади и периметра аваскулярной зоны, индекса циркулярности имеет значение для контроля и ранней диагностики нарушений макулярной микроциркуляции, оценки риска и скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОКТ-А, фовеальная аваскулярная зона, глаукома, сахарный диабет, плотность сосудов, перфузия, площадь, периметр ФАЗ, индекс циркулярности.

Для контактов:

Фурсова Анжелла Жановна, e-mail: anzhellafursova@yandex.ru

ENGLISH

Comparative study of microcirculatory and structural parameters of the foveal avascular zone in patients with glaucoma and diabetes mellitus

FURSOVA A.ZH., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department^{1,2};
 GAMZA Y.A., M.D., Assistant professor of Ophthalmology Department^{1,3};
 VASIL'EVA M.S., M.D.²;
 DERBENEVA A.S., M.D., Assistant professor of Ophthalmology Department^{1,2};
 TARASOV M.S., Ph.D., Assistant professor of Ophthalmology Department^{1,2}.

¹Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630091;

²Novosibirsk State Region Hospital, 130 Nemirovich-Danchenko st., Novosibirsk, Russian Federation, 630087;

³“RR” OJSK, Railway clinical hospital on the station Novosibirsk-Glavny, 2a Vladimirovskiy Spusk, Novosibirsk, Russian Federation, 630003.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Fursova A.Zh., Gamza Y.A., Vasil'eva M.S., Derbeneva A.S., Tarasov M.S. Comparative study of microcirculatory and structural parameters of the foveal avascular zone in patients with glaucoma and diabetes mellitus. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):23-33.

Abstract

PURPOSE: To study the parameters of the foveal avascular zone (FAZ) and its relationship with the functional, structural and hemodynamic macular indicators in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and type 2 diabetes mellitus.

MATERIALS AND METHODS: The study included 103 patients (161 eyes), who were divided into 3 groups: the 1st group — 58 eyes (31 patients) with 1st stage of POAG and diabetes; the 2nd group — 53 eyes (36 patients) with 1st stage of POAG; the 3rd group — 50 eyes (36 patients) with diabetes. The patients underwent a complete ophthalmological examination, including optical coherence tomography with angiography mode using a Cirrus 5000 Angioplex machine (“Carl Zeiss Meditec”). Functional, structural, hemodynamic parameters, FAZ area, FAZ perimeter, circularity index were evaluated.

RESULTS: The lowest functional indicators were noted in the group of patients with a combined course of POAG and diabetes (best corrected visual acuity (BCVA) 0.63±0.19, MD -4.01±1.52 dB, visual field index 94.69±3.09%) and structural indicators (RNFL 79.91±12.66 μm and GCL+IPL 66.33±15.39 μm), accompanied by

a decline in blood density and perfusion (wiPD 28.87±9.08%, wiVD 13.15±3.19/mm), a decrease in FAZ area almost by 2 times (0.62±0.03 mm²), an increase in its perimeter to 3.54±1.57 mm. The circularity index was significantly lower in groups 1 and 3 (0.59±0.11 and 0.58±0.09, respectively) compared with the 2nd group (POAG): 0.66±0.1. The results of the correlation analysis showed a statistically significant inverse dependence of the area and perimeter of FAZ on all hemodynamic parameters.

CONCLUSION: The combined course of POAG and diabetes, even in the initial stages of the disease, is accompanied by pronounced structural changes, deterioration of hemodynamic parameters and impaired microcirculation of the macula. Dynamic monitoring of the area and perimeter of the avascular zone, the circularity index is important for the control and early diagnosis of macular microcirculation disorders, risk assessment and the rate of progression of optic neuropathy in patients with glaucoma.

KEYWORDS: OCT-A, foveal avascular zone, glaucoma, diabetes mellitus, vascular density, perfusion, area, perimeter of the FAZ, circularity index.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и сахарный диабет (СД) являются ведущими причинами слепоты и слабовидения в мире, ухудшающими качество жизни трудоспособного населения. Исследованиями последних лет показана роль сосудистых факторов в развитии и прогрессии глаукомной оптической нейропатии (ГОН), а сосудистая дисфункция определена как одна из важных причин развития ПОУГ [1].

Нарушение функции эндотелия представляет собой одну из основных причин в развитии макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа. Подтверждением тому служит исследование L. Vonomi et al., показавшее роль гемодинамических нарушений, опосредованных эндотелиальной дисфункцией, лежащей в основе диабетической ретинопатии (ДР) как фактора риска прогрессирования ПОУГ [2].

Таблица 1. Клинико-демографические данные пациентов в группах исследования
 Table 1. Clinical and demographic data of patients in the study groups

Признак/группа (n – количество глаз)	1-я группа 1 group, n=58	2-я группа 2 group, n=53	p-level	3-я группа 3 group, n=50	p-level
Мужчины / Men	5	17	–	15	–
Женщины / Women	26	19	–	21	–
Возраст, лет / Age, years	67,4±6,42	63,74±8,57	0,03	62,86±6,07	0,004
Стаж глаукомы, лет Glaucoma duration, years	5,1±2,31	3,75±2,25	0,002	–	–
ВГД, мм рт.ст. / IOP, mm Hg	19,67±1,37	18,83±1,58	0,004	17,86±1,54	0,005
Длительность заболевания диабетом, лет Diabetes duration, years	10,26±4,78	–	–	7,86±2,72	0,02
HbA1c, %	7,98±1,76	–	–	7,49±1,0	0,3
МКОЗ/BCVA	0,63±0,19	1,03±1,13	0,001	0,68±0,21	0,01
MD дБ / dB	-4,01±1,52	-2,94±1,57	0,001	-1,41±0,67	0,001
PSD, дБ / dB	2,72±1,72	2,42±1,16	0,001	1,43±1,01	0,001
VFI, %	94,69±3,09	98,19±1,37	0,001	99,44±0,55	0,001

Примечание: Длительность заболевания диабетом — период с момента установления диагноза эндокринологом; HbA1c — гликированный гемоглобин; MD — среднее отклонение светочувствительности сетчатки; PSD — паттерн-отклонение; VFI — индекс поля зрения.

Note: Diabetes duration — period from diagnosis verification by an endocrinologist; HbA1c — glycated hemoglobin; MD — mean deviation; PSD — pattern standard deviation; VFI — visual field index.

Широкое внедрение оптической когерентной томографии с возможностью изучения глазного кровотока — ОКТ ангиографии (ОКТ-А) позволило расширить знания о микроциркуляции диска зрительного нерва (ДЗН) и парафовеолярной области. Исследование макулярной области, как наиболее уязвимой для повреждения на ранних стадиях глаукомы и при развитии ДР, представляет большой клинический интерес и является важным инструментом для ранней диагностики и оценки скорости и тяжести прогрессии заболеваний [3, 4].

Фовеальная аваскулярная зона (ФАЗ), гистологическая граница которой образована однослойной перифовеальной капиллярной аркадой, находящейся внутри слоя ганглиозных клеток (GCL) [5], является свободной от капилляров и наиболее чувствительной к ишемии. G. Chan et al. показали изменение площади ФАЗ и индекса циркулярности у пациентов с микроциркуляторными нарушениями [6]. Оценка параметров ФАЗ: площади, периметра, индекса циркулярности у пациентов с глаукомой и ДР при самостоятельном или сочетанном течении представляет клинический интерес для понимания патогенетических механизмов развития и возможностей ранней диагностики, так как изменения микроциркуляции этой зоны происходят раньше, чем мы можем наблюдать структурные и функциональные нарушения.

Цель настоящего исследования — изучение параметров фовеальной аваскулярной зоны и ее связь с функциональными, структурными и гемодинамическими показателями макулы у пациентов с ПОУГ и СД 2 типа.

Материалы и методы

Клиническое исследование выполнено на базе офтальмологического отделения Новосибирской областной клинической больницы.

В исследование включены 103 пациента (161 глаз), которые были разделены на 3 группы:

1-я группа — 58 глаз (31 пациент) с ПОУГ I стадии и СД;

2-я группа — 53 глаза (36 пациентов) с ПОУГ I стадии;

3-я группа — 50 глаз (36 пациентов) с СД.

Основные клинико-демографические характеристики пациентов в группах исследования представлены в табл. 1.

Критериями исключения явились: максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) менее 0,3, сферозэквивалент более ±5,0 дптр, ВГД более 22 мм рт.ст., наличие иных (кроме ПОУГ) глазных заболеваний: диабетического макулярного отека (ДМО), препролиферативной и пролиферативной

Таблица 2. Структурные, гемодинамические данные, параметры ФАЗ пациентов в группах исследования, М±SD

Table 2. Structural, hemodynamic data, FAZ parameters of patients in study groups, M±SD

Показатель Indicator	1-я группа 1 group, n=58	2-я группа 2 group, n=53	p-level	3-я группа 3 group, n=50	p-level
Средняя толщина RNFL, мкм Average thickness, μ m	79,91±12,66	88,94±8,02	0,001	94,94±19,67	0,001
Средняя толщина GCL+IPL, мкм Average thickness, μ m	66,33±15,39	78,43±6,2	0,001	81,44±12,1	0,001
Площадь ФАЗ, мм ² Area FAZ, mm ²	0,62±0,03	0,3±0,08	0,001	0,26±0,1	0,001
Периметр ФАЗ, мм Perimetr FAZ, mm	3,54±1,57	2,39±0,38	0,001	2,25±0,56	0,001
Индекс циркулярности Circularity	0,59±0,11	0,66±0,1	0,003	0,58±0,09	0,023
PD внутреннего кольца, % Inner mean PD, %	26,8±10,19	39,56±5,29	0,001	36,16±6,57	0,001
PD наружного кольца, % Outer mean PD, %	31,06±9,37	40,54±4,3	0,001	40,39±5,34	0,001
wiPD, %	28,87±9,08	39,89±4,28	0,001	38,78±5,46	0,001
VD внутреннего кольца, мм Inner mean VD, mm	12,74±3,84	17,55±5,19	0,001	14,6±2,82	0,01
VD наружного кольца, мм Outer mean VD, mm	13,62±3,2	16,51±1,48	0,001	16,13±2,23	0,001
wiVD, мм / mm	13,15±3,19	16,47±1,33	0,001	15,68±2,27	0,001

диабетической ретинопатии, выраженные помутнения хрусталика, хирургические вмешательства на глазном яблоке.

Диагноз СД 2 типа у пациентов в 1 и 3-й группах подтверждался данными обследования и диспансерного наблюдения у эндокринолога. Проявления ДР отсутствовали или соответствовали непролиферативной стадии. Все пациенты с СД 2 типа получали лечение пероральными и инъекционными сахароснижающими препаратами, инсулином как в монотерапии, так и в комбинации.

Пациентам проведено полное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, стандартную автоматизированную периметрию (CAIP) по программе порогового теста 24-2 SITA-Standard (Humphrey Visual Field Analyzer; «Carl Zeiss Meditec, Inc.», Dublin, CA, USA).

ОКТ-А на аппарате Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec», Дублин, Калифорния) с использованием протоколов сканирования: «Macula cube 512×128», «Optic disk cube 200×200», «Angiography 6×6 mm», «Angiography 3×3 mm».

Оценивали следующие показатели: толщину слоя нервных волокон сетчатки (Retinal Nerve Fiber

Layer — RNFL) в области ДЗН, толщину слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer+Inner Plexiform Layer — GCL+IPL), общую плотность перфузии (perfusion density — wiPD) и общую плотность сосудов (vessel density — wiVD), а также PD и VD в наружном и внутреннем кольце в парафовеолярной области. Все показатели рассчитывались автоматически.

Для исследования площади, периметра ФАЗ использовали протокол сканирования поверхностного сосудистого слоя «Angiography 3×3 mm», измерения проводил вручную оператор. Индекс циркулярности рассчитывался автоматически с помощью встроенного программного обеспечения.

Для исследования плотности сосудов и перфузии поверхностного сосудистого сплетения макулярной области использовали протокол сканирования «Angiography 6×6 mm». Разделение на зоны исследования парафовеолярной области представлено на рис. 1.

Для данного анализа отбирались только снимки ОКТ-А с оптимальным качеством изображения (мощность сигнала > 5/10), исключались сканы с артефактами, связанными с движением глаз и ошибками сегментации.

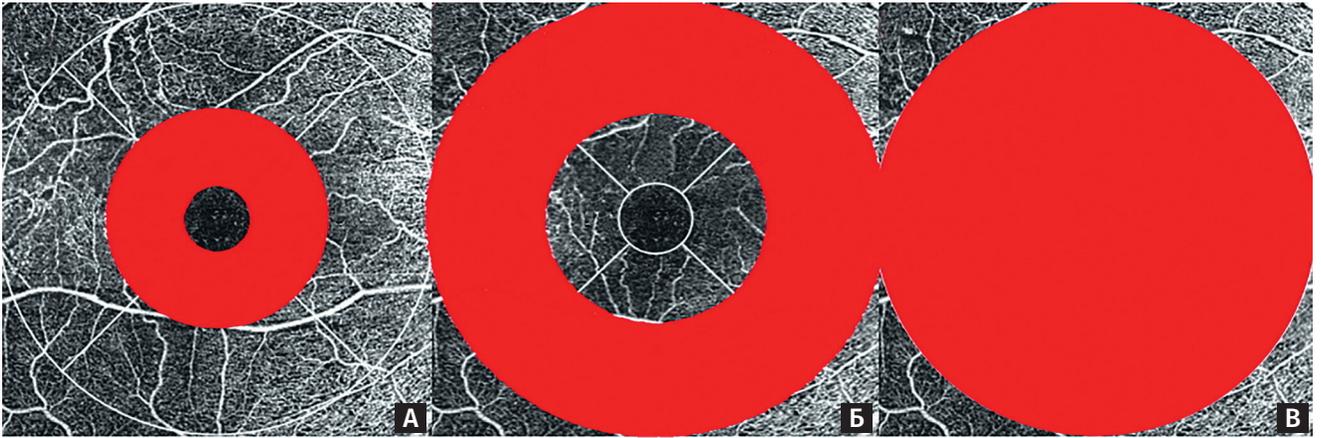


Рис. 1. Зоны исследования средних показателей PD и VD парафовеолярной области при исследовании ОКТ-А Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»), протокол «Angiography 6×6 mm»: А — внутреннее кольцо; Б — наружное кольцо; В — без ограничений

Fig. 1. Research zones of average values PD and VD of paraphoveolar region in the study of OCT-A Cirrus 5000 Angioplex («Carl Zeiss Meditec»), protocol "Angiography 6×6 mm": А — inner ring; Б — outer ring; В — without restrictions

Статистический анализ. Для обработки полученных данных были использованы пакеты программ Office Std. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0. Оценка значимости различия между группами проводилась непараметрическими методами — при помощи U-критерия Манна - Уитни. Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена (r). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т. е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$.

Результаты

При анализе функциональных показателей в группах исследования у пациентов с ПОУГ на фоне СД (группа 1) зарегистрированы самые низкие показатели МКОЗ $0,63\pm 0,19$, индекса среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) $-4,01\pm 1,52$ дБ, индекса поля зрения $94,69\pm 3,09\%$ (табл. 2).

Результаты исследования параметров ФАЗ, структурных и гемодинамических характеристик у пациентов представлены в табл. 2.

Анализ структурных показателей сетчатки продемонстрировал наиболее высокие показатели средней толщины RNFL ($94,94\pm 19,67$ мкм) и GCL+IPL ($81,44\pm 12,1$ мкм) в группе пациентов с СД по сравнению с остальными группами, при этом наиболее выраженное снижение этих параметров зафиксировано при сочетанной патологии (ПОУГ+СД) — $79,91\pm 12,66$ и $66,33\pm 15,39$ мкм соответственно.

Площадь ФАЗ достоверно не различалась у пациентов с ПОУГ ($0,3\pm 0,08$ мм²) и СД ($0,26\pm 0,1$ мм²), при этом показатель был увеличен почти в 2 раза в 1-й группе пациентов ($0,62\pm 0,03$ мм²), что сопровождалось статистически значимым увеличением

ее периметра $3,54\pm 1,57$ мм по сравнению с контрольными группами ($2,39\pm 0,38$ и $2,25\pm 0,56$ мм соответственно).

Индекс циркулярности имел наибольшее значение в группе пациентов с изолированной ПОУГ $0,66\pm 0,1$, при отсутствии разницы и достоверно более низких показателях в 1 и 3-й группах ($0,59\pm 0,11$ и $0,58\pm 0,09$ соответственно), что свидетельствует о нарушении регулярности контура ФАЗ при СД.

Изучение гемодинамики макулярной области показало значимое снижение плотности кровотока и перфузии в 1-й группе: wIPD $28,87\pm 9,08\%$, wIVD $13,15\pm 3,19/\text{мм}$. При этом показатели в контрольных группах достоверно между собой не различались и составили $39,89\pm 4,28\%$, $38,78\pm 5,46\%$ и $16,47\pm 1,33/\text{мм}$, $15,68\pm 2,27/\text{мм}$ соответственно.

На рис. 2 представлены клинические примеры пациентов исследуемых групп.

Результаты корреляционного анализа (табл. 3), проведенного между группами пациентов с СД (1 и 3-я группы, $n=108$ глаз), показали умеренную статистически значимую обратную зависимость площади ФАЗ от всех гемодинамических параметров (PD и VD), причем в 1-й группе данные связи выражены значительно и приближаются к сильным (r от 0,58 до 0,69), что свидетельствует о влиянии плотности микроциркуляции и перфузии на параметры ФАЗ. Во 2-й группе пациентов (ПОУГ) аналогичные корреляции были менее выраженными или отсутствовали.

Во всех группах исследования показана обратная зависимость периметра ФАЗ от плотности и объема сосудистой перфузии во внутреннем кольце и без ограничений (r -0,62, -0,54, -0,34 и -0,63, -0,49, -0,25 соответственно, $p<0,05$), что также определяет выявленное расширение ФАЗ при нарушении микроциркуляции.

1 группа 1 group

2 группа 2 group

3 группа 3 group

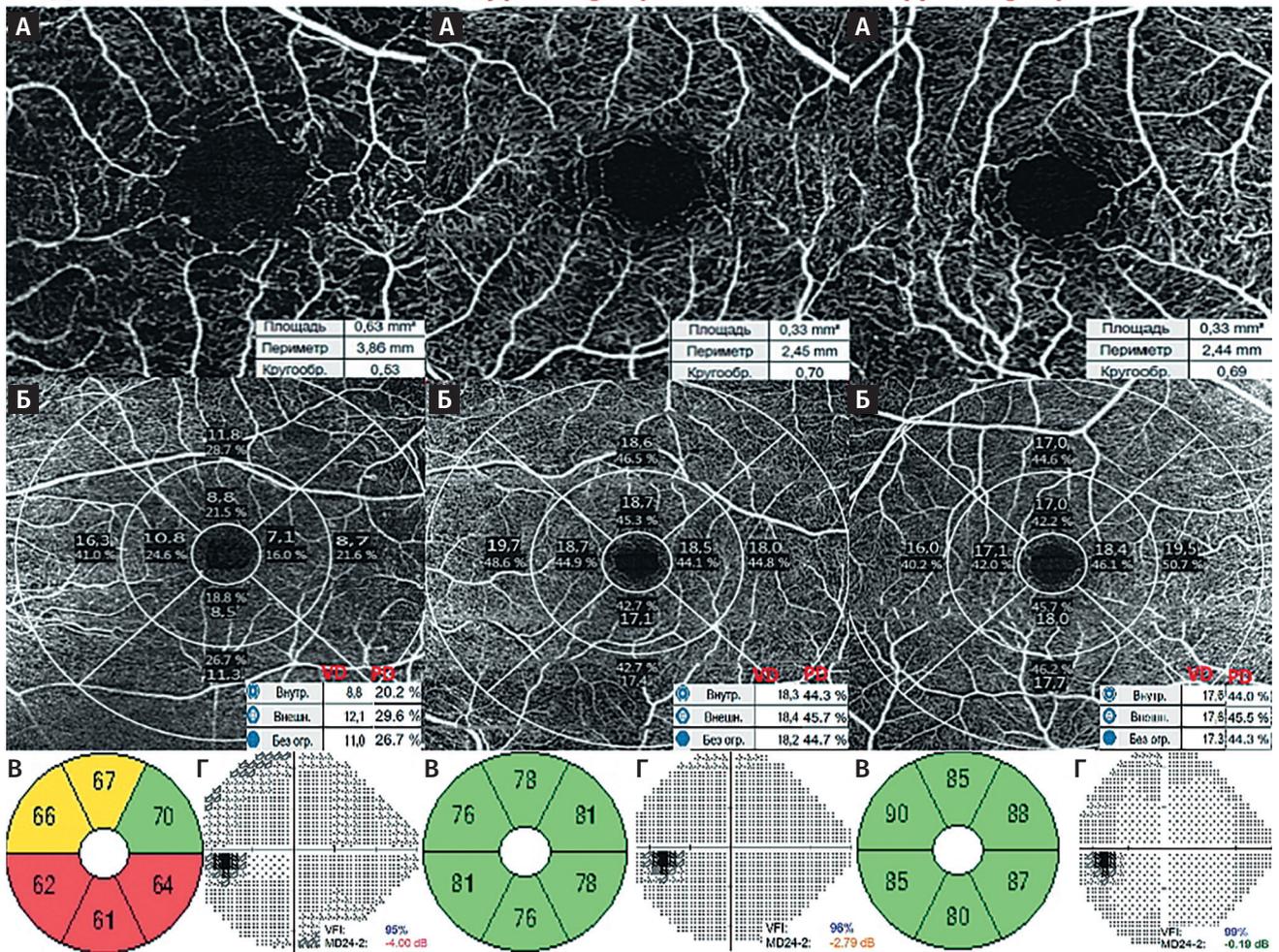


Рис. 2. Гемодинамические, структурные, функциональные показатели пациентов в исследуемых группах: А — протокол исследования «Angiography 3×3 mm»; Б — протокол исследования «Angiography 6×6 mm»; В — квадранты GCL+IPL; Г — серая шкала САП

Fig. 2. Hemodynamic, structural, functional indicators of patients in studied groups: А — protocol "Angiography 3×3 mm"; Б — protocol "Angiography 6×6 mm"; В — quadrants GCL IPL; Г — grey scale SAP

При этом только в группах пациентов с СД (1 и 3-й группы) выявлена статистически значимая связь между показателем МКОЗ и периметром ФАЗ (обратная), МКОЗ и индексом циркулярности (прямая), подтверждающаяся зависимостью остроты зрения и средней толщины комплекса GCL+IPL от гемодинамических показателей (плотности сосудов и объема перфузии).

При этом все гемодинамические показатели коррелировали между собой во всех группах исследования.

Обсуждение

В проведенном нами исследовании показано статистически значимое уменьшение плотности сосудов и перфузии, структурных изменений макулярной области у пациентов 1-й группы (ПОУГ и СД) по сравнению с остальными группами, что согласуется

с результатами работы S. Chao et al., в которой выявлены признаки нарушения макулярного кровообращения, снижение толщины RNFL и GCL+IPL, а также плотности сосудов в поверхностном капиллярном сплетении у пациентов с глаукомой еще до выявления значимых изменений периметрии [7]. Изучение параметров макулярной микроциркуляции в ряде различных исследований определило значение мониторинга площади и периметра аваскулярной зоны, индекса циркулярности при развитии глаукомной оптической нейропатии [8, 9]. J. Kwon et al. обозначили периметр ФАЗ как важнейший диагностический маркер ранней диагностики глаукомы при отсутствии функциональных изменений и как потенциальный биомаркер для мониторинга глаукомного процесса при их наличии [9].

Согласно ряду исследований, в здоровых глазах площадь ФАЗ варьирует от 0,25 до 0,474 мм², в зависимости от характеристик участников иссле-

Таблица 3. Корреляционные зависимости между признаками в исследуемых группах
 Table 3. Correlations between characteristics in studied groups

Показатель <i>Indicator</i>	1-я группа <i>1 group,</i> n=58	2-я группа <i>2 group,</i> n=53	3-я группа <i>3 group,</i> n=50
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. внутренняя PD, % <i>Area FAZ, mm² & Inner mean PD, %</i>	-0,61	-0,38	-0,34
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. наружная PD, % <i>Area FAZ, mm² & Outer mean PD, %</i>	-0,56	-0,21	-0,12
Площадь ФАЗ, мм ² & wiPD, % <i>Area FAZ, mm² & wiPD, %</i>	-0,58	-0,3	-0,19
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. внутренняя VD, мм <i>Area FAZ, mm² & Inner mean VD, mm</i>	-0,69	-0,02	-0,24
Площадь ФАЗ, мм ² & ср. наружная VD, мм <i>Area FAZ, mm² & Outer mean VD, mm</i>	-0,62	0,08	-0,31
Площадь ФАЗ, мм ² & wiVD, мм <i>Area FAZ, mm² & wiVD, mm</i>	-0,64	0,02	-0,25
Площадь ФАЗ, мм ² & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Area FAZ, mm² & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	-0,26	0,02	-0,33
Площадь ФАЗ, мм ² & МКОЗ <i>Area FAZ, mm² & BCVA</i>	-0,18	0,05	-0,11
Площадь ФАЗ, мм ² & периметр ФАЗ, мм <i>Area FAZ, mm² & perimetr FAZ, mm</i>	0,91	0,8	0,81
Периметр ФАЗ, мм & ср. внутренняя PD, % <i>Perimetr FAZ, mm & Inner mean PD, %</i>	-0,62	-0,54	-0,34
Периметр ФАЗ, мм & ср. наружная PD, % <i>Perimetr FAZ, mm & Outer mean PD, %</i>	-0,6	-0,36	-0,18
Периметр ФАЗ, мм & wiPD, % <i>Perimetr FAZ, mm & wiPD, %</i>	-0,63	-0,49	-0,25
Периметр ФАЗ, мм & ср. внутренняя VD, мм <i>Perimetr FAZ, mm & Inner mean VD, mm</i>	-0,68	-0,16	-0,27
Периметр ФАЗ, мм & ср. наружная VD, мм <i>Perimetr FAZ, mm & Outer mean VD, mm</i>	-0,61	-0,13	-0,41
Периметр ФАЗ, мм & wiVD, мм <i>Perimetr FAZ, mm & wiVD, mm</i>	-0,63	-0,23	-0,33
Периметр ФАЗ, мм & МКОЗ <i>Perimetr FAZ, mm & BCVA</i>	-0,31	0,09	-0,28
Периметр ФАЗ, мм & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Perimetr FAZ, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	-0,29	0,1	0,18
Индекс циркулярности & возраст, лет <i>Circularity & age, years</i>	-0,26	-0,26	-0,18
Индекс циркулярности & МКОЗ <i>Circularity & BCVA</i>	0,37	0,04	0,31
Ср. внутренняя PD, % & МКОЗ <i>Inner mean PD, % & BCVA</i>	0,33	0,14	0,31
Ср. внутренняя PD, % & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>Inner mean PD, % & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,27	0,08	0,34
Ср. внутренняя PD, % & ср. наружная PD, % <i>Inner mean PD, % & Outer mean PD, %</i>	0,92	0,63	0,79
Ср. внутренняя PD, % & wiPD, % <i>Inner mean PD, % & wiPD, %</i>	0,91	0,69	0,88
Ср. внутренняя PD, % & ср. внутренняя VD, мм <i>Inner mean PD, % & Inner mean VD, mm</i>	0,82	0,66	0,83

Таблица 3. Продолжение / Table 3. Continued

Показатель <i>Indicator</i>	1-я группа <i>1 group,</i> n=58	2-я группа <i>2 group,</i> n=53	3-я группа <i>3 group,</i> n=50
Ср. внутренняя PD, % & ср. наружная VD, мм <i>Inner mean PD, % & Outer mean VD, mm</i>	0,85	0,33	0,76
Ср. внутренняя PD, % & wiVD, мм <i>Inner mean PD, % & wiVD, mm</i>	0,86	0,45	0,84
Ср. наружная PD, % & МКОЗ <i>Outer mean PD, % & BCVA</i>	0,33	0,16	0,38
Ср. наружная PD, % & ср. толщина GCL+IPL, мкм <i>Outer mean PD, % & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,42	0,07	0,13
Ср. наружная PD, % & wiPD, % <i>Outer mean PD, % & wiPD, %</i>	0,93	0,95	0,97
Ср. наружная PD, % & ср. внутренняя VD, мм <i>Outer mean PD, % & Inner mean VD, mm</i>	0,71	0,4	0,7
Ср. наружная PD, % & ср. наружная VD, мм <i>Outer mean PD, % & Outer mean VD, mm</i>	0,85	0,51	0,82
Ср. наружная PD, % & wiVD, мм <i>Outer mean PD, % & wiVD, mm</i>	0,84	0,61	0,88
wiPD, % & МКОЗ <i>wiPD, % & BCVA</i>	0,26	0,17	0,4
wiPD, % & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>wiPD, % & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,36	0,06	0,32
wiPD, % & ср. внутренняя VD, мм <i>wiPD, % & Inner mean VD (/mm)</i>	0,71	0,48	0,74
wiPD, % & ср. наружная VD, мм <i>wiPD, % & Outer mean VD, mm</i>	0,8	0,48	0,85
wiPD, % & wiVD, мм	0,81	0,6	0,92
Ср. внутренняя VD, мм & МКОЗ <i>Inner mean VD, mm & BCVA</i>	0,33	0,11	0,39
Ср. внутренняя VD, мм & ср. наружная VD, мм <i>Inner mean VD, mm & Outer mean VD, mm</i>	0,86	0,59	0,61
Ср. внутренняя VD, мм & wiVD, мм <i>Inner mean VD, mm & wiVD, mm</i>	0,92	0,71	0,69
Ср. внутренняя VD, мм & ср. толщина GCL+IPL, мкм <i>Inner mean VD, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,28	0,05	0,02
Ср. наружная VD, мм & wiVD, мм <i>Outer mean VD, mm & wiVD, mm</i>	0,97	0,92	0,95
Ср. наружная VD, мм & МКОЗ <i>Outer mean VD, mm & BCVA</i>	0,38	0,22	0,46
Ср. наружная VD, мм & ср. толщина GCL+IPL, мкм <i>Outer mean VD, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,39	0,29	0,15
wiVD, мм & МКОЗ <i>wiVD, mm & BCVA</i>	0,36	0,18	0,51
wiVD, мм & средняя толщина GCL+IPL, мкм <i>wiVD, mm & Average thickness GCL+IPL, μm</i>	0,34	0,17	0,09

Примечание: показатели, выделенные жирным шрифтом, являются статистически значимыми ($p < 0,05$); ср. внутренняя/наружная PD/VD — PD/VD внутреннего/наружного кольца.

Note: indicators in bold are statistically significant ($p < 0,05$); Inner/Outer mean PD/VD — PD/VD of the inner/outer ring.

дования, модели ОКТ-ангиографа, сегментации и метода анализа изображений. S. Hosari et al. определили, что средняя площадь ФАЗ поверхностного капиллярного сплетения в здоровой популяции составляет $0,43 \pm 0,16 \text{ мм}^2$, среднего капиллярного сплетения — $0,28 \pm 0,1 \text{ мм}^2$ и глубокого сплетения — $0,44 \pm 0,12 \text{ мм}^2$ [10].

У пациентов с глаукомой этот параметр, по данным J. Kwon, увеличен по сравнению с контролем и варьирует от 0,360 до 0,435 мм^2 [9, 11].

C. Lommatzsch et al. считают, что при глаукоме нет существенных изменений параметров ФАЗ по сравнению со здоровыми глазами, но констатируют, что ФАЗ увеличивается при центральном дефекте поля зрения и значительном снижении плотности сосудов в области фовеа [12].

Увеличение фовеальной аваскулярной зоны при ДР показано во многих исследованиях, при этом наличие расстройств микроциркуляции вследствие нарушения перфузии капилляров, являющиеся особенностью ДР, возникает еще до появления ее клинических признаков [13, 14]. F. Freiberg et al. констатировали расширение ФАЗ, наиболее выраженное в ГСС и коррелирующее с остротой зрения при ДР [15]. M. Al-Sheikh et al. показали расширение зоны ФАЗ у пациентов с непролиферативной ДР, Agemy et al. установили значительное снижение плотности сосудов в ПСС и ГСС [16, 17].

N. Bates et al. считают, что параметры ФАЗ существенно не отличаются у здоровых пациентов в контроле и пациентов с СД, в то время как при умеренной ретинопатии отмечено увеличение площади, периметра и максимального диаметра ФАЗ в группе ДР. Авторы предположили, что расширение ФАЗ является следствием начала и прогрессирования диабетической ретинопатии, а не просто сахарного диабета [18].

Среди всех трех определяемых параметров ФАЗ периметр может лучше всего указывать на повреждение капилляров на ее границе. Изменения периметра и площади ФАЗ при глаукоме определяются наличием и тяжестью центральных дефектов поля зрения [11]. В нашем исследовании мы не получили значимых корреляционных связей с MD и VFI, что, вероятно, связано с начальной стадией заболевания и отсутствием значимых функциональных изменений в этой группе.

Не менее важным является оценка очертаний ФАЗ, которая в здоровых глазах имеет круглую или эллиптическую форму. Потеря кругового контура может означать нарушение микроциркуляции и указывает на прогрессирование заболевания при сосудистых макулопатиях [19]. Основным показателем оценки формы ФАЗ является индекс циркулярности. Нерегулярная форма обозначается значением окружности ближе к 0, тогда как значение ближе к 1 указывает на круглую форму. В нашем исследовании пациенты имели больший индекс циркуляр-

ности в группе с изолированной ПОУГ ($0,66 \pm 0,1$), тогда как у пациентов с СД (1 и 3-й группы) показатель был достоверно ниже с незначительной разницей в значениях: $0,59 \pm 0,11$ и $0,58 \pm 0,09$ соответственно. Полученные данные, вероятно, являются свидетельством того, что индекс циркулярности является более чувствительным индикатором для выявления ранних сосудистых повреждений, в то время как очаговая потеря парафовеальной капиллярной аркады может происходить до увеличения ФАЗ при прогрессировании глаукомы. СД усугубляет ишемию в фовеа, кровоснабжаемой только однослойной капиллярной парафовеолярной аркадой, что впоследствии отражается на толщине слоя ганглиозных клеток, более 50% которых распределены в области фовеа и являются самыми уязвимыми к ишемии и возможными триггерными источниками запуска нейродегенеративного процесса.

В контрольных группах нашего исследования (2 и 3-й) площадь и периметр ФАЗ существенно не отличались друг от друга ($0,3 \pm 0,08 \text{ мм}^2$ и $2,39 \pm 0,38 \text{ мм}$ у пациентов с ПОУГ; $0,26 \pm 0,1 \text{ мм}^2$ и $2,25 \pm 0,56 \text{ мм}$ у пациентов с СД) и согласовывались с аналогичными показателями у здоровых субъектов, представленными в большинстве исследований. В группе ПОУГ+СД (1-я группа) отмечено значительное увеличение площади ФАЗ до $0,62 \pm 0,03 \text{ мм}^2$ и периметра до $3,54 \pm 1,57 \text{ мм}$, что может свидетельствовать о возможном наложении патогенетических сосудистых механизмов нейродегенеративных заболеваний и усугублении ишемии макулы.

Пациенты с ДМО и развитыми стадиями ДР были исключены из нашего исследования, и анализ микроциркуляторных параметров гемодинамики при этой патологии будет являться предметом дальнейшего изучения.

Анализ плотности и перфузии сосудов макулярной области проводился с использованием встроенного программного обеспечения, с помощью которого исследование показателей ГСС не может быть выполнено. Кроме того, согласно литературным данным границы ФАЗ могут быть определены более точно и надежно в поверхностной капиллярной сети, чем в глубокой [20].

Влияние возраста на параметры ФАЗ является предметом разногласий ряда исследователей [21, 22], но наши группы были сопоставимы по демографическим показателям. Мы обнаружили умеренную обратную корреляцию индекса циркулярности от возраста в 1 и 3-й группах, при этом площадь и периметр ФАЗ имели слабые корреляционные связи с возрастом.

Интерес представляют и возможные корреляции параметров ФАЗ с центральной зрительной функцией [11]. M. Kostic et al. обнаружили отрицательную корреляцию между периметром ФАЗ и остротой зрения [23]. В нашем исследовании у пациентов с сахарным диабетом мы также получили

обратную умеренную статистически значимую зависимость МКОЗ от периметра ФАЗ, для пациентов с изолированной ПОУГ такой зависимости не отмечалось. Связь площади ФАЗ с МКОЗ во всех группах была слабой. Также у пациентов 1 и 3-й групп установлена умеренная значимая связь МКОЗ с гемодинамическими показателями (плотностью сосудов и плотностью перфузии во всех зонах).

Полученные нами корреляции между периметром ФАЗ, индексом циркулярности и толщиной GCL+IPL в группах исследования согласуются с данными J. Choi et al., анализировавших пациентов с ПОУГ и здоровых лиц и выявивших выраженную обратную взаимосвязь между параметрами ФАЗ и структурными параметрами (ср. GCL+IPL) [24, 25].

Литература

- Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow-relevance for glaucoma. *Exp Eye Res.* 2011; 93:141–155. doi:10.1016/j.exer.2010.09.002
- Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000; 107(7):1287–1293. doi:10.1016/s0161-6420(00)00138
- Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116:2305–2314. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.05.025
- Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W. et al. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
- Browning D.J. *Retinal Vein Occlusions: Evidence-Based Management.* New York, NY: Springer; 2012.
- Chan G., Balaratnasingam C., Yu P.K. et al. Quantitative changes in perifoveal capillary networks in patients with vascular comorbidities. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54:5175–5185. doi:10.1167/iovs.13-11945
- Chao S.C., Yang S.J., Chen H.C., Sun C.C. et al. Early macular angiography among patients with glaucoma, ocular hypertension, and normal subjects. *J Ophthalmol.* 2019; 15:7419470. doi:10.1155/2019/7419470
- Richter G.M., Madi I., Chu Z., Burkemper B. et al. Structural and functional associations of macular microcirculation in the ganglion cell-inner plexiform layer in glaucoma using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma.* 2018; 27(3):281–290. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:1637–1645. doi:10.1167/iovs.16-21079
- Hosari S., Hohberger B., Theelke L., Sari H. et al. OCT angiography: measurement of retinal macular microvasculature with Spectralis II OCT angiography reliability and reproducibility. *Ophthalmologica.* 2020; 243(1):7584. doi:10.1159/000502458
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma.* 2017; 26(12):1120–1129. doi: 10.1097/IJG.0000000000000800
- Lommatzsch C., Heinz C., Koch J.M., Heimes-Bussmann B. et al. Does the foveal avascular zone change in glaucoma? *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020; Apr 9. doi:10.1055/a-1080-2900
- Takase N., Nozaki M., Kato A. et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2377–2383. doi:10.1097/IAE.0000000000000849
- Nagaoka T., Sato E., Takahashi A. et al. Impaired retinal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus: retinal laser Doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:6729–6734. doi:10.1167/iovs.10-5364

Заключение

Таким образом, сочетанное течение ПОУГ и СД даже на начальных стадиях заболевания сопровождается выраженными структурными изменениями, ухудшением гемодинамических показателей и нарушением микроциркуляции макулы.

Дальнейшие исследования микроциркуляторных параметров ФАЗ во взаимосвязи со структурными и функциональными изменениями у пациентов с глаукомой на фоне изолированного или сочетанного течения с СД необходимы для широкого внедрения возможностей ОКТ-А в алгоритмы диагностического обследования пациентов на ранних стадиях заболевания и мониторинга лечения.

References

- Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow-relevance for glaucoma. *Exp Eye Res.* 2011; 93:141–155. doi:10.1016/j.exer.2010.09.002
- Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P. et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000; 107(7):1287–1293. doi:10.1016/s0161-6420(00)00138
- Tan O., Chopra V., Lu A.T. et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116:2305–2314. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.05.025
- Kim Y.J., Kang M.H., Cho H.Y., Lim H.W. et al. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(3):244–251. doi:10.1007/s10384-014-0315-7
- Browning D.J. *Retinal Vein Occlusions: Evidence-Based Management.* New York, NY: Springer; 2012.
- Chan G., Balaratnasingam C., Yu P.K. et al. Quantitative changes in perifoveal capillary networks in patients with vascular comorbidities. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54:5175–5185. doi:10.1167/iovs.13-11945
- Chao S.C., Yang S.J., Chen H.C., Sun C.C. et al. Early macular angiography among patients with glaucoma, ocular hypertension, and normal subjects. *J Ophthalmol.* 2019; 15:7419470. doi:10.1155/2019/7419470
- Richter G.M., Madi I., Chu Z., Burkemper B. et al. Structural and functional associations of macular microcirculation in the ganglion cell-inner plexiform layer in glaucoma using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma.* 2018; 27(3):281–290. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:1637–1645. doi:10.1167/iovs.16-21079
- Hosari S., Hohberger B., Theelke L., Sari H. et al. OCT angiography: measurement of retinal macular microvasculature with Spectralis II OCT angiography reliability and reproducibility. *Ophthalmologica.* 2020; 243(1):7584. doi:10.1159/000502458
- Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. Diagnostic capabilities of foveal avascular zone parameters using optical coherence tomography angiography according to visual field defect location. *J Glaucoma.* 2017; 26(12):1120–1129. doi: 10.1097/IJG.0000000000000800
- Lommatzsch C., Heinz C., Koch J.M., Heimes-Bussmann B. et al. Does the foveal avascular zone change in glaucoma? *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020; Apr 9. doi:10.1055/a-1080-2900
- Takase N., Nozaki M., Kato A. et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2377–2383. doi:10.1097/IAE.0000000000000849
- Nagaoka T., Sato E., Takahashi A. et al. Impaired retinal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus: retinal laser Doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:6729–6734. doi:10.1167/iovs.10-5364

15. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J. et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:1051-1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
16. Al-Sheikh M., Akil H., Pfau M., Sadda S.R. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:3907-3913. doi:10.1167/iovs.16-19570
17. Agemy S.A., Sripsema N.K., Shah C.M. et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015; 35:2353-2363. doi:10.1097/IAE.0000000000000862
18. Bates N.M., Tian J., Smiddy W.E., Lee W.H. et al. Relationship between the morphology of the foveal avascular zone, retinal structure, and macular circulation in patients with diabetes mellitus. *D Sci Rep.* 2018; 8(1):5355. doi:10.1038/s41598-018-23604
19. Mo S., Krawitz B., Efstathiadis E. et al. Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57: OCT130–OCT140. doi:10.1167/iovs.15-18932
20. Shahlaee A., Pefkianaki M., Hsu J., Ho A.C. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016; 161:50–55.e1 doi:10.1016/j.ajo.2015.09.026
21. Ghassemi F., Mirshahi R., Bazvand F. et al. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *J Curr Ophthalmol.* 2017; 29:293–299. doi:10.3928/23258160-20170601-06
22. Samara W.A., Say E.A.T., Khoo C.T.L. et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2188–2195. doi:10.1097/IAE.0000000000000847
23. Kostic M., Bates N.M., Milosevic N.T., Tian J. et al. Investigating the fractal dimension of the foveal microvasculature in relation to the morphology of the foveal avascular zone and to the macular circulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Physiol.* 2018; 9:1233. doi:10.3389/fphys.2018.01233
24. Choi J., Kwon J., Shin J.W., Lee J. et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of macular vascular structure and foveal avascular zone in glaucoma. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0184948. doi:10.1371/journal.pone.0184948
25. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. An optical coherence tomography angiography study of the relationship between foveal avascular zone size and retinal vessel density. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(10):4143-4153. doi:10.1167/iovs.18-24168
15. Freiberg F.J., Pfau M., Wons J. et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:1051-1058. doi:10.1007/s00417-015-3148-2
16. Al-Sheikh M., Akil H., Pfau M., Sadda S.R. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:3907-3913. doi:10.1167/iovs.16-19570
17. Agemy S.A., Sripsema N.K., Shah C.M. et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015; 35:2353-2363. doi:10.1097/IAE.0000000000000862
18. Bates N.M., Tian J., Smiddy W.E., Lee W.H. et al. Relationship between the morphology of the foveal avascular zone, retinal structure, and macular circulation in patients with diabetes mellitus. *D Sci Rep.* 2018; 8(1):5355. doi:10.1038/s41598-018-23604
19. Mo S., Krawitz B., Efstathiadis E. et al. Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57: OCT130–OCT140. doi:10.1167/iovs.15-18932
20. Shahlaee A., Pefkianaki M., Hsu J., Ho A.C. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016; 161:50–55.e1 doi:10.1016/j.ajo.2015.09.026
21. Ghassemi F., Mirshahi R., Bazvand F. et al. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *J Curr Ophthalmol.* 2017; 29:293–299. doi:10.3928/23258160-20170601-06
22. Samara W.A., Say E.A.T., Khoo C.T.L. et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015; 35:2188–2195. doi:10.1097/IAE.0000000000000847
23. Kostic M., Bates N.M., Milosevic N.T., Tian J. et al. Investigating the fractal dimension of the foveal microvasculature in relation to the morphology of the foveal avascular zone and to the macular circulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Physiol.* 2018; 9:1233. doi:10.3389/fphys.2018.01233
24. Choi J., Kwon J., Shin J.W., Lee J. et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of macular vascular structure and foveal avascular zone in glaucoma. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0184948. doi:10.1371/journal.pone.0184948
25. Kwon J., Choi J., Shin J.W., Lee J. et al. An optical coherence tomography angiography study of the relationship between foveal avascular zone size and retinal vessel density. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(10):4143-4153. doi:10.1167/iovs.18-24168

Поступила / Received / 04.06.2020