АННОТАЦИЯ

Диссертационной работы на соискание степени доктора философии (PhD)
по образовательной программе «8D10102 - Медицина»
Ким Анастасии Львовны
на тему: «Диагностический потенциал оптической когерентной томографии сетчатки и хориоидеи у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких»

Актуальность проблемы

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) остаётся одной из ключевых причин глобальной заболеваемости и смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ ежегодно приводит к около 3,5 миллионов летальных исходов (около 5 % всех смертей в мире). В Казахстане распространённость заболевания среди лиц старше 40 лет достигает 5,9 %, что отражает существенную нагрузку на систему здравоохранения и указывает на вероятную недооценённость истинного уровня заболеваемости. Одним из системных проявлений ХОБЛ являются сосудисто-гипоксические изменения в органе зрения, затрагивающие структуры сетчатки и хориоидеи - тканей с высокой метаболической активностью и чувствительностью к кислородной недостаточности.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) представляет собой высокоточный и неинвазивный метод послойной визуализации глазного дна, который позволяет объективно оценивать структурные изменения при системных заболеваниях. Однако в мировой и отечественной литературе недостаточно данных, посвящённых комплексному анализу ретинально-хориоидальных изменений у пациентов с ХОБЛ, особенно в зависимости от стадии заболевания.

Цель: определить изменения параметров сетчатки и хориоидеи методом оптической когерентной томографии глаза у пациентов с ХОБЛ.

Задачи:

1. Изучить применение оптической когерентной томографии сетчатки и хориоидеи у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в мировой практике и в Казахстане методом систематического обзора;

2. Определить ассоциации изменений параметров сетчатки и хориоидеи по данным оптической когерентной томографии у пациентов с ХОБЛ;

3. Провести сравнительный анализ параметров сетчатки и хориоидеи у пациентов с ХОБЛ методом оптической когерентной томографии с учётом стадии;

4. Разработать диагностические критерии изменений сетчатки и хориоидеи по данным оптической когерентной томографии для пациентов с ХОБЛ.

Краткая характеристика исследования

Данное диссертационное исследование выполнено в период с 16 мая 2020 года по 27 сентября 2021 года на базе Офтальмологического Центра города Алматы. Участниками исследования явились пациенты, имеющие в анамнезе ХОБЛ и обратившиеся в Офтальмологический Центр, а также приглашались через объявления в социальных сетях и в медицинских организациях. Проведение исследования было одобрено Локальным Этическим Комитетом Факультета медицины и здравоохранения Казахского Национального университета имени аль-Фараби протокол № IRB – A415 от 23.10.2019г.

В исследование были включены пациенты с подтверждённым диагнозом ХОБЛ, установленным пульмонологом и задокументированным в амбулаторной карте. У всех пациентов ХОБЛ была верифицирована методом спирометрии с бронходилатацией в соответствии с общепринятыми критериями качества. Всего приняли участие 51 пациент с ХОБЛ (50,9% мужчин, 49,1% женщин; средний возраст 57,2 ± 6,2 года) и 51 участник без ХОБЛ, подобранный согласно критериям включения. Все пациенты с ХОБЛ были разделены на две группы в зависимости от тяжести заболевания и классификации GOLD: пациенты с ХОБЛ стадий A и B (GOLD A-B) и пациенты с ХОБЛ стадий C и D (GOLD C-D). Группа GOLD A-B включала 17 (50%) мужчин и 17 (50%) женщин; средний возраст 56,0 ± 7,2 года. Группа GOLD C-D включала 7 мужчин (41,7%) и 10 женщин (58,3%); средний возраст 63,6 ± 3,5 года. Для измерения слоя нервных волокон сетчатки (CHBC), слоя ганглиозных клеток (СГК) и субфовеолярной толщины хориоидеи (СТХ) использовали метод ОКТ.

Полученные данные (все переменные) были проверены на нормальность с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Все параметры представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. Для определения разницы между двумя независимыми группами использовался t-критерий или U-критерий Манна-Уитни. Для более чем двух независимых групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом наименьшей значимой разницы (LSD). Тест Краскела-Уоллиса использовался для групп, в которых не выполнялись предположения параметрического теста. При сравнении категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат. Для оценки ассоциаций между переменными рассчитывались коэффициенты корреляции Спирмена (rho). Статистически значимым считалось значение $p < 0,01$. Вся статистическая обработка выполнялась с помощью SPSS Statistics 26.0 (IBM, США).

Проанализированы корреляции между ОКТ-показателями и степенью дыхательной недостаточности, длительностью заболевания и стадией ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ среднее значение субфовеолярной толщины хориоидеи (СТХ) прогрессивно снижалось с увеличением тяжести ХОБЛ ($p < 0,001$). Толщина слоя ганглиозных клеток (СГК) во всех квадрантах различалась в группе C-D Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) и контрольной группе ($p < 0,01$), а также в группах GOLD A-B

и GOLD C-D ($p < 0,01$). Толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) различалась в контрольной группе и группе GOLD C-D ($p < 0,01$), а также в группах GOLD A-B (легкая, средняя) и GOLD C-D (тяжелая, очень тяжелая) ($p < 0,01$).

Полученные данные демонстрируют, что даже на ранних стадиях ХОБЛ выявляются достоверные изменения отдельных слоёв сетчатки и хориоидеи, а степень выраженности структурных нарушений увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Доказано, что снижение толщины хориоидеи, а также истончение внутренних и наружных слоёв сетчатки могут рассматриваться как маркеры хронической гипоксии и нарушений микроциркуляции.

Научная новизна

1. Впервые комплексно охарактеризованы особенности изменений параметров сетчатки и хориоидеи по данным ОКТ у пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести.
2. Установлены статистически значимые корреляции между степенью тяжести ХОБЛ и морфометрическими данными сетчатки и хориоидеи, полученными методом ОКТ.
3. Идентифицированы диагностически значимые ОКТ-показатели, позволяющие дифференцировать стадии ХОБЛ и выявлять ранние признаки системной гипоксии (приложение А).
4. Разработан алгоритм применения ОКТ-изменений, позволяющий использовать данный метод в междисциплинарной клинической практике (приложение Б).

Практическая значимость

1. Полученные данные расширяют потенциал раннего выявления системных осложнений ХОБЛ за счёт включения офтальмологического мониторинга в комплекс диагностических мероприятий (свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №64067 (приложение В));
2. Результаты исследования обосновывают применение ОКТ заднего отрезка глаза как метода детекции начальных гипоксических нарушений, предшествующих развитию выраженной клинической симптоматики;
3. Полученные результаты имеют практическую ценность для внедрения в деятельность офтальмологических и пульмонологических служб и могут быть использованы в рамках междисциплинарного наблюдения пациентов с ХОБЛ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ХОБЛ выявляются характерные структурные изменения сетчатки и хориоидеи, определяемые методом ОКТ и усиливающиеся по мере прогрессирования дыхательной недостаточности на фоне основного заболевания.

2. Между параметрами ОКТ и клинико-функциональными показателями ХОБЛ существует статистическая ассоциация, отражающая влияние системной гипоксии на орган зрения.
3. Структурные показатели сетчатки и хориоидеи могут служить ранними маркерами сосудисто-гипоксических нарушений при ХОБЛ.
4. Разработанные диагностические критерии ОКТ-изменений позволяют повысить точность раннего выявления системных осложнений ХОБЛ.

Выводы

1. ХОБЛ сопровождается достоверными морфологическими изменениями сетчатки и хориоидеи, связанными с хронической гипоксией и нарушениями микроциркуляции.
2. Изменения параметров сетчатки и хориоидеи, определяемые методом ОКТ, коррелируют со стадией ХОБЛ, что подтверждает их диагностическую значимость: при возрастании стадии заболевания до ХОБЛ GOLD C-D происходит статистически значимое истощение СТХ ($p=0.00001$), СНВС ($p=0.00001$) и СГК ($p<0.01$).
3. ОКТ сетчатки и хориоидеи является информативным методом раннего выявления системных проявлений ХОБЛ и может быть включена в алгоритмы междисциплинарной диагностики.
4. Разработанные диагностические критерии позволяют использовать ОКТ глаза в качестве дополнительного инструмента мониторинга состояния пациентов, способствуя улучшению качества диагностики и наблюдения.

Апробация диссертации

Основные положения работы доложены в виде научного тезиса в рамках международной конференции и опубликованы в сборнике «Abstracts of the IX Annual International Scientific-Practical Conference “Medicine Pressing Questions”, May 6-8, 2020, Baku, Azerbaijan», тема доклада: «Влияние течения ХОБЛ на изменение параметров толщины слоя нервного волокна сетчатки, толщины макулы и ганглио-клеточного комплекса».

Публикации

По теме диссертационной работы опубликованы 4 работы, в том числе 3 работы - в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, 1 статья в журнале международной базы цитирования Scopus (Medical Journal of Malaysia, Q3, 46-й процентиль): «Changes in fundus by optical coherence tomography in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review», Medical Journal of Malaysia ISSN: 03005283Volume: 80Issue: 5Pages: 635 – 641 Review 2025 EID: 2-s2.0-105017415392 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41016006/., 1 публикация в материалах зарубежных конференций.

Внедрение результатов исследования

Интеграция в виде обязательного элемента диагностики сетчатки и хориоидеи методом ОКТ у пациентов с ХОБЛ была внедрена в работу ТОО «Офтальмологический центр «Focus»» (Приложение Г).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 94 страницах компьютерного набора текстового редактора Microsoft Word, состоит из введения, основной части, заключения и списка использованных источников. Диссертация имеет 4 приложения. Список литературы включает 131 источник на русском и английском языках. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 14 рисунками.