

**СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ СЕРИЙНОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ  
ОЦЕНКИ ХОРИОКАПИЛЛЯРОВ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ  
ТОМОГРАФИИ-АНГИОГРАФИИ ПРИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВОЗРАСТНОЙ  
МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

**Гаврилова Н. А., ORCID ID 0000-0003-0368-296X,  
Габараев Г. М., ORCID ID 0000-0002-0759-3107,  
Кутровская Н. Ю. ORCID ID 0000-0002-3202-570X**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Университетская клиника, Москва, Российская Федерация, e-mail: geor\_gabaraev1@mail.ru*

Количественная оценка хориокапилляров по данным оптической когерентной томографии-ангиографии представляет значительный интерес для клинических исследований, однако серийный анализ в динамике ограничен рядом методологических проблем, включая вариабельность качества сканов, ошибки сегментации, затухание сигнала под патологическими структурами, влияние проекционных артефактов от поверхностных сосудов сетчатки и межвизитную несопоставимость областей интереса. В ранее опубликованных исследованиях были предложены отдельные элементы топографического анализа хориокапилляров вокруг макулярной неоваскуляризации и стратегии коррекции артефактов, однако возможности их интеграции в единый стандартизированный протокол проспективного исследования изучены недостаточно. Цель исследования – оценить техническую выполнимость, воспроизводимость и устойчивость стандартизированного протокола серийной количественной оценки хориокапилляров по данным оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией в дизайне проспективного исследования с повторными измерениями. В качестве клинической модели использовали наблюдение пациентов с впервые выявленной активной макулярной неоваскуляризацией 1 типа на фоне загрузочной терапии ингибитором фактора роста эндотелия сосудов. Протокол включал стандартизацию временных точек, контроль качества изображений, коррекцию сегментации, компенсацию затухания сигнала, маскирование крупных поверхностных сосудов, формирование единой конфигурации областей интереса и анализ чувствительности. Предложенный подход обеспечил выполнение полного аналитического цикла, построение топографических зон анализа, перенос единой конфигурации областей интереса между визитами и сохранение интерпретации результатов при изменении ключевых этапов обработки. Повторное применение аналитического цикла не приводило к существенному изменению итоговых количественных оценок. Разработанный протокол может рассматриваться как методологически обоснованный способ стандартизированной количественной оценки хориокапилляров в проспективных исследованиях с повторными измерениями.

Ключевые слова: методология клинических исследований, ОКТ-ангиография, хориокапилляры, процент дефицита кровотока, повторные измерения, стандартизированный протокол, артефакты визуализации, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация.

***Благодарности:** Авторы выражают благодарность сотрудникам отделения офтальмологии Университетской клиники Российского университета медицины за помощь в проведении исследования и техническую поддержку.*

**STANDARDIZED PROTOCOL FOR SERIAL QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE  
CHORIOCAPILLARIS USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY  
ANGIOGRAPHY IN NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

**Gavrilova N. A. ORCID ID 0000-0003-0368-296X,  
Gabaraev G. M. ORCID ID 0000-0002-0759-3107,  
Kutrovskaya N. Y. ORCID ID 0000-0002-3202-570X**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, University Clinic, Moscow, Russian Federation, e-mail: geor\_gabaraev1@mail.ru*

Quantitative choriocapillaris assessment by optical coherence tomography angiography is important for clinical research; however, serial longitudinal analysis is limited by several methodological problems, including scan quality variability, segmentation errors, signal attenuation beneath pathological structures, projection artifacts from superficial retinal vessels, and inter-visit inconsistency of regions of interest. Previous studies have proposed individual elements of topographic choriocapillaris analysis around macular neovascularization and artifact correction strategies; however, their integration into a single standardized protocol for a prospective study remains insufficiently investigated. Purpose of the study was to evaluate the technical feasibility, reproducibility, and robustness of a standardized protocol for serial quantitative choriocapillaris assessment by optical coherence tomography angiography in patients with neovascular age-related macular degeneration in a prospective repeated-measures study. Observation of patients with newly diagnosed active type 1 macular neovascularization during the loading phase of vascular endothelial growth factor inhibitor therapy was used as a clinical model. The protocol included time-point standardization, image quality control, segmentation correction, signal attenuation compensation, masking of large superficial vessels, formation of a single region-of-interest configuration, and sensitivity analysis. The proposed approach enabled completion of the full analytical cycle, construction of topographic analysis zones, transfer of a single region-of-interest configuration between visits, and preservation of result interpretation when key processing steps were modified. Repeated application of the analytical cycle did not substantially change the final quantitative estimates. The developed protocol may be considered a methodologically justified approach to standardized quantitative choriocapillaris assessment in prospective repeated-measures studies.

Keywords: clinical research methodology, optical coherence tomography angiography, choriocapillaris, flow deficit percentage, repeated measurements, standardized protocol, imaging artifacts, neovascular age-related macular degeneration.

*Acknowledgments:* The authors thank the staff of the Ophthalmology Department of the University Clinic of the Russian University of Medicine for their assistance in conducting the study and for technical support.

## **Введение**

Несмотря на значительный объём исследований, патогенез возрастной макулярной дегенерации остаётся изученным не в полной мере [1]. В основе заболевания лежит комплекс дегенеративных изменений, затрагивающих фоторецепторы, ретинальный пигментный эпителий, мембрану Бруха и хориокапиллярный слой [2–4].

Характер первичного поражения может различаться в зависимости от формы возрастной макулярной дегенерации. Если при атрофической форме ведущими считаются изменения ретинального пигментного эпителия и образование друз, то при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) особое значение приобретает поражение хориоидального сосудистого русла, включая хориокапиллярный слой, которое может предшествовать или сопутствовать развитию макулярной неоваскуляризации (МНВ) [5; 6].

Сосудистая оболочка глаза, особенно её хориокапиллярный слой в области заднего полюса, играет ключевую роль в поддержании нормальной зрительной функции, обеспечивая трофическую поддержку, газообмен и удаление продуктов метаболизма фоторецепторов и ретинального пигментного эпителия [7; 8].

Количественная оценка хориокапилляров по данным оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) представляет значительный интерес для клинических исследований при нВМД [9]. Однако интерпретация серийных ОКТ-А-данных остаётся методологически сложной. Итоговые количественные показатели зависят не только от

биологических изменений, но и от качества сканов, точности сегментации, затухания сигнала под патологическими структурами, влияния проекционных артефактов от поверхностных сосудов сетчатки и способа формирования областей интереса [10].

Ранее были предложены отдельные элементы топографического анализа хориокапилляров вокруг МНВ, включая оценку перилезионной зоны и последовательных концентрических областей анализа [11–13]. Отдельное направление составляют подходы к компенсации затухания сигнала и коррекции артефактов при количественной оценке хориокапилляров по данным ОКТ-А [14]. Однако интеграция указанных методических решений в единый стандартизированный протокол проспективного серийного исследования с повторными измерениями изучена недостаточно. На практике это особенно важно, поскольку в дизайне с повторными измерениями дополнительную систематическую ошибку могут вносить межвизитная вариабельность ручной разметки, различия в постобработке и зависимость интерпретации результата от аналитических допущений. В связи с этим сохраняется потребность в стандартизированном аналитическом протоколе, который позволял бы выполнять серийную количественную оценку хориокапилляров по данным ОКТ-А в условиях проспективного наблюдения с повторными измерениями. Такой протокол должен обеспечивать сопоставимость изображений между визитами, минимизировать вариабельность ручного формирования областей интереса, учитывать влияние затухания сигнала и проекционных артефактов, а также позволять проверять устойчивость итоговых количественных оценок к ключевым этапам обработки изображений и статистического анализа.

В настоящем исследовании предложен и апробирован стандартизированный протокол серийного топографического анализа хориокапилляров у пациентов с активной МНВ 1 типа при нВМД. Клиническая модель загрузочной терапии ингибитором фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF-терапии) использована не для оценки терапевтической эффективности, а для проверки технической выполнимости, сопоставимости, воспроизводимости и устойчивости аналитического подхода в условиях динамического наблюдения.

### **Цель исследования**

Оценить техническую выполнимость, воспроизводимость и устойчивость стандартизированного протокола серийной количественной оценки хориокапилляров по данным ОКТ-А у пациентов с нВМД в дизайне проспективного исследования с повторными измерениями.

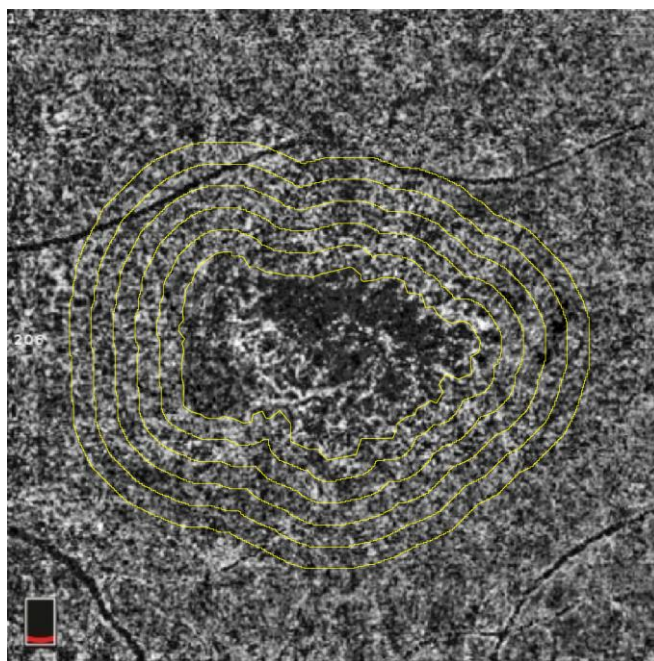
### **Материал и методы исследования**

Настоящая работа выполнена как методологическое проспективное одноцентровое клиническое исследование, направленное на оценку возможностей стандартизированного

протокола серийной количественной оценки хориокапилляров по данным ОКТ-А в условиях наблюдения с повторными измерениями. Исследование проводилось на базе Университетской клиники ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. В отличие от традиционного клинического исследования, в котором основное внимание сосредоточено на оценке терапевтического эффекта, в настоящей работе центральным объектом являлся аналитический протокол.

При построении стандартизированного протокола учитывали два ключевых методологических направления, ранее описанных в литературе. Первое – топографический кольцевой анализ хориокапилляров вокруг макулярной неоваскуляризации и зоны «темного гало» [11]. Второе – компенсация затухания сигнала и коррекция артефактов при количественной оценке зон дефицита кровотока хориокапилляров [14]. Выбор толщины хориокапиллярного слоя основан на работе Вуон I. и соавт. [15].

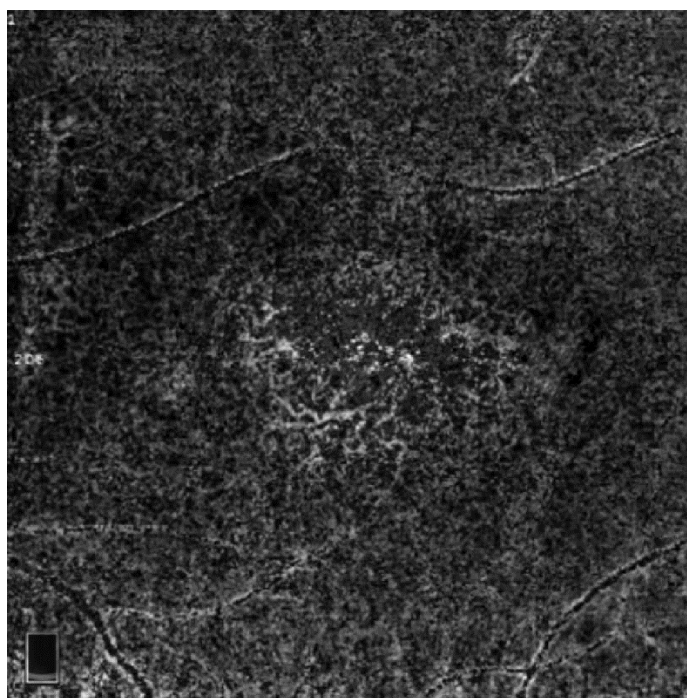
Топографический принцип анализа в настоящем исследовании был основан на подходе Виджиано и соавт., предложивших оценку параметров хориокапилляров в пяти последовательных концентрических кольцах вокруг перилезионной зоны [11]. Вместе с тем, в отличие от указанной работы, где анализ проводился в ограниченном числе временных точек до и после загрузочной анти-VEGF-терапии, в настоящем исследовании данный подход был интегрирован в проспективный серийный протокол с повторными измерениями, предусматривающий серийное наблюдение с 7 временными точками. Пример построения концентрических колец представлен на рисунке 1.



*Рис. 1. Формирование концентрических зон анализа R1–R5 вокруг макулярной неоваскуляризации и зоны «тёмного гало». R1–R5 – концентрические зоны анализа шириной 200 мкм. Примечание: составлено авторами по результатам настоящего исследования*

Стратегия компенсации затухания сигнала в настоящей работе была основана на методологической логике Чжан и соавт., показавших, что структурное фронтальное изображение хориокапилляров может быть использовано как карта затухания для уменьшения влияния теневых артефактов на количественную оценку зон отсутствия кровотока. В отличие от исходной работы Чжан и соавт., выполненной на ОКТ-А с перестраиваемым источником и ориентированной на количественную оценку зон отсутствия кровотока в нормальных глазах и при друзах, в настоящем исследовании указанный подход был адаптирован для анализа серийных изображений, полученных методом спектральной оптической когерентной томографии-ангиографии, у пациентов с макулярной неоваскуляризацией [14].

На рисунке 2 продемонстрировано компенсированное изображение ангиограммы хориокапилляров.



*Рис. 2. Компенсированное en face изображение ангиограммы хориокапилляров после коррекции затухания сигнала.*

*Примечание: составлено авторами по результатам настоящего исследования*

Таким образом, стандартизированный протокол включал следующие обязательные этапы:

- 1) стандартизацию временных точек наблюдения;
- 2) предварительный контроль качества изображений;
- 3) выделение слоя хориокапилляров с ручной коррекцией сегментации;
- 4) компенсацию затухания сигнала;

- 5) уменьшение влияния проекционных артефактов от крупных поверхностных сосудов;
- 6) стандартизированное формирование топографических областей интереса;
- 7) наложение единой конфигурации областей интереса на все изображения конкретного пациента;
- 8) количественный расчет процента дефицита кровотока (flow deficit percentage, FD%);
- 9) анализ чувствительности для проверки устойчивости результата к ключевым аналитическим допущениям.

#### Клиническая модель апробации

Включены пациенты с впервые выявленной активной МНВ 1 типа при нВМД. Все получали интравитреальный афлиберцепт 2,0 мг по загрузочной схеме (3 инъекции с интервалом 4 недели). Критерии включения: активная МНВ 1 типа, отсутствие предшествующего лечения. Критерии невключения: МНВ 2 или 3 типа, миопия/гиперметропия средней и высокой степени, выраженные помутнения оптических сред, сопутствующая патология с эффектом затенения, высота отслойки пигментного эпителия >250 мкм. Критерий исключения: нарушение протокола наблюдения. Исследуемая выборка составила 29 пациентов (29 глаз): 18 женщин, 11 мужчин, средний возраст  $70,8 \pm 7,1$  года.

#### Временная стандартизация

Предусмотрено 7 временных точек: 0, 2, 4, 6, 8, 10 и 12 недель. Допустимые отклонения: для инъекций +3 дня, для контрольных ОКТ-А +3 дня. Исследования на 0, 4 и 8-й неделях выполняли за сутки до инъекции, на 12-й неделе – после завершения загрузочной фазы.

#### Получение и обработка изображений

Использовали спектральный ОКТ-ангиограф RTVue-XR Avanti (Optovue, США), размер скана  $6 \times 6$  мм. Слой хориокапилляров выделяли автоматически с ручной коррекцией, анализировали en face изображения толщиной 10 мкм, расположенные на 21 мкм ниже комплекса «пигментный эпителий – мембрана Бруха». Уровень сигнала оценивали по шкале 0–10; в анализ включали изображения с сигналом 8–10 ед. Обработку проводили в Fiji ImageJ (2.0.0).

Компенсация затухания сигнала: структурное en face изображение хориокапилляров инвертировали, сглаживали (фильтр Гаусса) и попиксельно умножали на ангиограмму хориокапилляров.

Уменьшение влияния проекционных артефактов осуществляли с использованием авторского подхода к маскированию крупных поверхностных сосудов. Для этого en face

ангиограмму поверхностного сосудистого сплетения подвергали гауссову сглаживанию и полуавтоматической бинаризации по методу Otsu с последующей ручной коррекцией маски для включения наиболее крупных сосудистых участков, способных вызывать затенение. Полученную маску накладывали на компенсированное изображение хориокапилляров; соответствующие пиксели полностью исключали из расчёта FD%.

Подготовленное к количественному анализу изображение переводили в 8-битный формат и подвергали локальной пороговой бинаризации по алгоритму Phansalkar с радиусом 15 пикселей.

Перед формированием областей интереса изображения всех временных точек одного пациента рассматривали как единый серийный набор. Исходное изображение до начала терапии использовали в качестве референтного. Изображения, полученные при последующих визитах, предварительно сопоставляли с исходным по положению фовеального центра, конфигурации крупных поверхностных сосудов и сосудистым бифуркациям. При выявлении небольшого межвизитного смещения выполняли ручное совмещение изображения с референтным сканом по анатомическим ориентирам без изменения масштаба изображения. После подтверждения анатомической сопоставимости на референтном изображении вручную определяли внешнюю границу макулярной неоваскуляризации и зоны «тёмного гало». От этой границы с помощью инструментов Enlarge и XOR строили пять концентрических колец шириной 200 мкм. Полученную конфигурацию сохраняли в менеджер областей интереса (regions of interest, ROI) и применяли ко всем временным точкам данного пациента без изменения формы, размеров и взаимного расположения зон.

Количественный анализ: FD% рассчитывали отдельно для каждой зоны на каждой временной точке по эффективной площади (за вычетом маски поверхностных сосудов).

Анализ чувствительности:

- 1) FD% с маской и без маски;
- 2) строгий критерий качества сигнала 9–10 ед.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли в Python с использованием библиотеки pandas. Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), категориальные показатели – в виде абсолютных значений и долей (%).

Основными анализируемыми методологическими показателями являлись техническая выполнимость протокола, доля ОКТ-А-наборов, пригодных для количественного анализа, частота повторного получения изображений, частота ручной коррекции сегментации, успешность построения топографических областей интереса, доля площади, исключённой

сосудистой маской, а также расхождение итоговых количественных оценок при повторной обработке.

Анализ чувствительности включал сопоставление итоговых значений процента дефицита хориокапиллярного кровотока, рассчитанных с применением сосудистой маски и без неё, а также оценку результатов в подгруппе пациентов с высоким качеством изображений во всех временных точках.

Внутриэкспертную воспроизводимость оценивали на материале исходного визита. Десять произвольно выбранных случаев были повторно обработаны тем же экспертом через 2 недели без доступа к результатам первичного анализа. Повторная обработка включала изображения 0-й недели и все пять топографических зон R1–R5, что соответствовало 50 парам первичных и повторных измерений FD%. Воспроизводимость оценивали по величине абсолютного расхождения значений FD% между первичной и повторной обработкой, максимальному абсолютному расхождению, выраженному в процентных пунктах, а также внутриклассовому коэффициенту корреляции для оценки согласия повторных измерений.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании, проведение диагностических процедур и обработку обезличенных данных.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Включено 29 пациентов (29 глаз). Общее число визитов составило 203 (29 пациентов × 7 временных точек). В каждой временной точке из одного ОКТ-А-набора формировали три производных en face изображения: структурное изображение хориокапилляров, ангиограмму хориокапилляров и ангиограмму поверхностного сосудистого сплетения. Таким образом, исходный массив включал 203 ОКТ-А-набора наблюдений и 609 производных изображений. Количественный анализ FD% выполняли на 203 компенсированных ангиограммах хориокапилляров.

После этапов компенсации затухания и коррекции артефактов сформировано 203 компенсированных изображения, которые использованы для количественного анализа. Все 203 набора наблюдений (100%) прошли полный аналитический цикл, исключений не было.

При первичном контроле качества из 203 наборов наблюдений 182 (89,7%) соответствовали критериям без замечаний, в 21 случае (10,3%) потребовалось повторное получение ОКТ-А-набора из-за артефактов движения. Автоматическая сегментация была признана удовлетворительной в 176 случаях (86,7%), ручная коррекция потребовалась в 27

случаях (13,3%). Инверсия и сглаживание, построение компенсированного изображения, формирование сосудистой маски выполнены во всех 203 случаях (100%).

У всех 29 пациентов все семь визитов имели уровень сигнала не ниже 8 ед. Из них у 18 пациентов все семь визитов соответствовали уровню сигнала 9–10 ед. (126 ОКТ-А-наборов, 62,1%), а у остальных 11 пациентов все семь визитов имели уровень сигнала 8 ед. (77 наборов, 37,9%). Наборы с уровнем сигнала ниже 8 ед. отсутствовали. Распределение ОКТ-А-наборов по уровню сигнала представлено в таблице 1.

**Таблица 1**

Распределение ОКТ-А-наборов по уровню сигнала

Уровень качества изображения	Критерий уровня сигнала	Число ОКТ-А-наборов, n	Доля от общего числа, %
Высокое качество	9–10 ед.	126	62,1
Приемлемое качество	8 ед.	77	37,9
Низкое качество	<8 ед.	0	0
Всего	–	203	100,0

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Границы МНВ и «тёмного гало» определены у всех 29 пациентов. Пять концентрических зон построены в 100% случаев. Среднее время разметки –  $7,4 \pm 1,6$  мин. на пациента. Сохранение и наложение единой конфигурации ROI на все временные точки выполнено без затруднений.

#### Оценка влияния этапов постобработки

По экспертной визуальной оценке, улучшение однородности изображения после компенсации затухания отмечено в 24 из 29 случаев (82,8%). При наложении сосудистой маски из расчёта исключалось в среднем  $6,9 \pm 1,8\%$  эффективной площади анализируемых областей.

При расчёте FD% без применения сосудистой маски среднее относительное расхождение с основным протоколом, рассчитанное по совокупности зон R1–R5 и всем временным точкам наблюдения, составило  $4,3 \pm 1,2\%$ , максимальное расхождение – 6,1%. При оценке отдельных зон R1–R5 исключение сосудистой маски изменяло абсолютные значения FD%, однако не приводило к изменению направления временных изменений и общего топографического распределения показателя между зонами. При ужесточении критерия качества до 9–10 ед. в дополнительный анализ включали только пациентов, у которых все семь ОКТ-А-наборов наблюдения соответствовали указанному уровню сигнала. Такая подгруппа

составила 18 пациентов, или 126 ОКТ-А-наборов. Основные выводы при анализе данной подгруппы не изменились.

Внутриэкспертную воспроизводимость оценивали на материале исходного визита. Для этого 10 случайно выбранных случаев были повторно обработаны тем же экспертом через 2 недели без доступа к результатам первичного анализа. Повторная обработка включала изображения 0-й недели, этапы формирования ROI, наложения сосудистой маски, бинаризации и расчёта FD% во всех пяти топографических зонах R1–R5. Результаты оценки внутриэкспертной воспроизводимости представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

Внутриэкспертная воспроизводимость расчёта процента дефицита хориокапиллярного кровотока

Анализируемая зона	Число парных измерений, n	Абсолютное расхождение, M±SD, п.п.	Максимальное абсолютное расхождение, п.п.	Внутриклассовый коэффициент корреляции
R1	10	0,42±0,52	1,40	0,991
R2	10	0,93±0,88	2,16	0,968
R3	10	0,69±0,47	1,20	0,987
R4	10	0,47±0,72	2,06	0,984
R5	10	0,25±0,38	1,03	0,994
Все зоны R1–R5	50	0,55±0,64	2,16	0,987

Примечание: таблица составлена авторами по результатам настоящего исследования. FD% – процент дефицита хориокапиллярного кровотока; R1–R5 – концентрические зоны анализа; п.п. – процентные пункты. Внутриэкспертную воспроизводимость оценивали при повторной обработке 10 случайно выбранных случаев тем же экспертом через 2 недели без доступа к результатам первичного анализа.

Максимальное абсолютное расхождение FD% между первичным и повторным анализом не превышало 2,16 процентного пункта. Внутриклассовый коэффициент корреляции по совокупности зон R1–R5 составил 0,987, что свидетельствовало о высокой внутриэкспертной воспроизводимости аналитического цикла.

Протокол продемонстрировал техническую выполнимость, пригодность для количественного анализа, сопоставимость серийных измерений, устойчивость к модификации ключевых этапов обработки и воспроизводимость. Повторное применение аналитического цикла не приводило к существенному изменению итоговых количественных оценок.

В настоящем методологическом исследовании разработан и апробирован стандартизированный протокол серийной количественной оценки хориокапилляров по данным ОКТ-А в дизайне с повторными измерениями. Показано, что предложенный подход технически выполним у всех пациентов, обеспечивает сопоставимость данных между визитами благодаря единой конфигурации ROI и устойчив к основным аналитическим допущениям (способ учёта проекционных артефактов, порог качества сигнала).

Ключевым элементом, отличающим предложенный протокол от ранее опубликованных работ, является интеграция топографического анализа с формированием единой конфигурации ROI на исходном референтном изображении и её последующим применением ко всем серийным изображениям конкретного пациента. Это позволяет минимизировать межвизитную вариабельность ручной разметки – один из основных источников систематической ошибки в дизайнах с повторными измерениями. Дополнительным преимуществом является адаптация метода компенсации затухания для спектрального ОКТ-А при нВМД, а не только для здоровых глаз или при друзах.

Анализ чувствительности подтвердил, что результаты не являются артефактом конкретного способа обработки или качества сканов. Исключение маски поверхностных сосудов изменяло абсолютные значения FD%, но не влияло на направление динамики и топографическое распределение. Устойчивость к ужесточению критериев качества говорит о том, что включение сканов с сигналом 8 ед. не вносит критической погрешности.

Совокупный анализ показал, что предложенный стандартизированный протокол серийной количественной оценки хориокапилляров по данным ОКТ-ангиографии обладает рядом методологически значимых характеристик: технической выполнимостью, пригодностью для количественного анализа, сопоставимостью серийных измерений, устойчивостью к модификации ключевых этапов постобработки и высокой внутриэкспертной воспроизводимостью.

Полный аналитический цикл был реализован для всех ОКТ-А-наборов наблюдения, включённых в окончательный анализ. Применение единой конфигурации областей интереса, сформированной на исходном референтном изображении и перенесённой на все временные точки, обеспечивало сопоставимость серийных измерений. Анализ чувствительности показал, что исключение сосудистой маски изменяло абсолютные значения процента дефицита хориокапиллярного кровотока, однако не нарушало общего топографического распределения показателя между зонами R1–R5.

Внутриэкспертная воспроизводимость протокола была высокой: при повторной обработке изображений исходного визита максимальное абсолютное расхождение значений

процента дефицита хориокапиллярного кровотока не превышало 2,16 процентного пункта, а внутриклассовый коэффициент корреляции по совокупности зон R1–R5 составил 0,987.

Ограничения исследования: отсутствие многоцентровости, отсутствие разных ОКТ-ангиографов, отсутствие межэкспертной оценки, малая выборка, наличие ручных этапов разметки и совмещения изображений, потенциальная ошибка ручного совмещения между визитами. Тем не менее полученные данные позволяют рекомендовать предложенный протокол для использования в будущих проспективных исследованиях с повторными измерениями, особенно при оценке динамики хориокапиллярной перфузии на фоне анти-VEGF-терапии.

В рамках настоящего исследования доказана техническая выполнимость, воспроизводимость и устойчивость протокола на конкретной выборке (29 пациентов, одноцентровый дизайн, спектральный ОКТ-ангиограф RTVue-XR Avanti). Внешняя применимость протокола (возможность использования на других типах приборов, в многоцентровых исследованиях, с участием разных экспертов) в настоящей работе не оценивалась и является перспективной гипотезой, требующей дальнейшей валидации.

### **Заключение**

Предложенный протокол серийной количественной оценки хориокапилляров по данным ОКТ-А является технически выполнимым, воспроизводимым и может быть рекомендован для использования в проспективных исследованиях с повторными измерениями при нВМД.

### **Список литературы**

1. Vyawahare H., Shinde P. Age-related macular degeneration: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment // Cureus. 2022. Vol. 14, № 9. P. e29583. URL: <https://www.cureus.com/articles/109204-age-related-macular-degeneration-epidemiology-pathophysiology-diagnosis-and-treatment> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.7759/cureus.29583.
2. McLeod D. S., Grebe R., Bhutto I., Merges C., Baba T., Lutty G. A. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration // Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2009. Vol. 50, № 10. P. 4982–4991. URL: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2165081> DOI: 10.1167/iovs.09-3639 (дата обращения: 15.05.2026).
3. Moreira-Neto C. A., Moulton E. M., Fujimoto J. G., Waheed N. K., Ferrara D. Choriocapillaris loss in advanced age-related macular degeneration // Journal of Ophthalmology. 2018. Vol. 2018.

Article ID 8125267. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/2018/8125267> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1155/2018/8125267.

4. Chirco K. R., Sohn E. H., Stone E. M., Tucker B. A., Mullins R. F. Structural and molecular changes in the aging choroid: implications for age-related macular degeneration // *Eye*. 2017. Vol. 31, № 1. P. 10–25. URL: <https://www.nature.com/articles/eye2016216> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1038/eye.2016.216.

5. Bhutto I., Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex // *Molecular Aspects of Medicine*. 2012. Vol. 33, № 4. P. 295–317. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0098299712000453> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1016/j.mam.2012.04.005.

6. Arrigo A., Amato A., Barresi C., Aragona E., Saladino A., Pina A., Calcagno F., Bandello F., Battaglia Parodi M. Choroidal modifications preceding the onset of macular neovascularization in age-related macular degeneration // *Ophthalmology and Therapy*. 2022. Vol. 11, № 1. P. 377–386. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40123-021-00443-1> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1007/s40123-021-00443-1.

7. Mulfaul K., Russell J. F., Voigt A. P., Stone E. M., Tucker B. A., Mullins R. F. The essential role of the choriocapillaris in vision: novel insights from imaging and molecular biology // *Annual Review of Vision Science*. 2022. Vol. 8. P. 33–52. URL: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-vision-100820-085958> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1146/annurev-vision-100820-085958.

8. Grebe R., Mughal I., Bryden W., McLeod D. S., Edwards M. M., Hageman G. S., Luty G. A. Ultrastructural analysis of submacular choriocapillaris and its transport systems in AMD and aged control eyes // *Experimental Eye Research*. 2019. Vol. 181. P. 252–262. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001448351830616X> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1016/j.exer.2019.02.018.

9. Ковалевская М. А., Перерва О. А. Активность хориоидальной неоваскуляризации и структура в формате оптической когерентной томографии-ангиографии при возрастной макулярной дегенерации // *Acta Biomedica Scientifica*. 2021. Т. 6, № 6-1. С. 12–18. URL: <https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/3106> DOI: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.2.

10. Стулова А. Н., Семенова Н. С., Акопян В. С. Особенности терминологии количественных показателей оптической когерентной томографии-ангиографии // *Вестник офтальмологии*. 2024. Т. 140, № 3. С. 117–124. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-ofthalmologii/2024/3/10042465X2024031117> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.17116/ofalma2024140031117.

11. Viggiano P., Grassi M. O., Pignataro M., Boscia G., Borrelli E., Molfetta T., Evangelista F., Alessio G., Boscia F. Topographical analysis of the choriocapillaris reperfusion after loading anti-VEGF therapy in neovascular AMD // *Translational Vision Science & Technology*. 2022. Vol. 11, № 9. P. 18. URL: <https://tvst.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2783666> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1167/tvst.11.9.18.
12. Scharf J. M., Corradetti G., Alagorie A. R., Grondin C., Hilely A., Wang D., Sadda S., Sarraf D. Choriocapillaris flow deficits and treatment-naïve macular neovascularization secondary to age-related macular degeneration // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2020. Vol. 61, № 11. P. 11. URL: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2770728> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1167/iovs.61.11.11.
13. Brinkmann M., Viggiano P., Boscia G., Müller T., Castellino N., Schweighofer J., Boscia F., Toro M. D., El-Shabrawi Y. Analysis of choriocapillaris reperfusion topography following faricimab treatment for neovascular age-related macular degeneration in therapy-naïve patients // *Ophthalmology and Therapy*. 2024. Vol. 13. P. 1981–1992. DOI: 10.1007/s40123-024-00967-2.
14. Zhang Q., Zheng F., Motulsky E. H., Gregori G., Chu Z., Chen C. L., Li C., de Sisternes L., Durbin M., Rosenfeld P. J., Wang R. K. A novel strategy for quantifying choriocapillaris flow voids using swept-source OCT angiography // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2018. Vol. 59, № 1. P. 203–211. URL: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2694106> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1167/iovs.17-22953.
15. Byon I., Alagorie A. R., Ji Y., Su L., Sadda S. R. Optimizing the repeatability of choriocapillaris flow deficit measurement from optical coherence tomography angiography // *American Journal of Ophthalmology*. 2020. Vol. 219. P. 21–32. URL: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(20\)30266-X/abstract](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(20)30266-X/abstract) (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1016/j.ajo.2020.05.027

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

**Financing:** The authors declare no external funding.