

УДК 617.731-007.23-0314

Усман Абубакар Боссо, Марченко Л.Н., Качан Т.В., Далидович А.А.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Usman Abubakar Bosso, Marchenko L., Kachan T., Dalidovich A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Ранняя диагностика первичной открытоугольной глаукомы по оценке комплекса ганглиозных клеток сетчатки

Early diagnosis of primary open angle glaucoma base
on the assessment of retinal ganglion cells complex

Резюме

Цель: определить ранние изменения в комплексе ганглиозных клеток (КГК, ganglion cells complex (GCC)) сетчатки у пациентов с подозрением на глаукому и I стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) методом оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТА) (RTVue100, Optovue).

Материалы и методы. В исследование были включены 23 пациента (40 глаз) с I стадией ПОУГ (основная группа 1, O₁), 17 пациентов (24 глаза) с подозрением на глаукому (основная группа 2, O₂) и 10 здоровых лиц (20 глаз, контрольная группа, К). Всем выполнялась ОКТА на приборе RTVue100 (Optovue) в области центральной зоны сетчатки (макулы) размером 6x6 мм. Анализировалась средняя общая толщина КГК сетчатки (GCC average total), средняя верхняя (GCC average superior) и средняя нижняя (GCC average inferior) толщина КГК сетчатки, объем фокальных потерь (focal loss volume (FLV)) и объем глобальных потерь (global loss volume (GLV)).

Результаты. Медиана возраста в основной группе составила 64,0 (58,0–74,0) года, в группе лиц с подозрением на глаукому 57,5 (44,0–60,0) года, а в контрольной – 52,0 (51,0–53,0) года. У пациентов с I стадией ПОУГ установлено достоверное уменьшение средней общей, средней верхней и средней нижней толщины КГК сетчатки по сравнению с контрольной группой. Отмечено значимое увеличение показателей FLV и GLV у пациентов этой группы.

У лиц с подозрением на глаукому установлено достоверное уменьшение средней общей и средней нижней толщины КГК сетчатки и увеличение GLV по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Изменения показателей КГК у лиц с ранней стадией глаукомы могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического критерия в ранней стадии ПОУГ.

Ключевые слова: ОКТА-ангиография, комплекс ганглиозных клеток сетчатки, первичная открытоугольная глаукома.

Abstract

Objective: to determine early changes in retinal ganglion cell complex (GCC) in glaucoma suspects and stage I primary open-angle glaucoma (POAG) patients using optical coherence tomography angiography (OCTA) RTVue100, Optovue.

Materials and methods. Included in our study were 23 patients (40 eyes) with stage I POAG (main group), 17 glaucoma suspects (24 eyes) and 10 healthy control subjects (20 eyes). All subjects underwent a 6x6 mm OCTA scan of the macular using RTVue100 Optovue. Parameters analyzed

were average total, average superior and average inferior GCC thickness, the focal loss volume (FLV) and global loss volume (GLV).

Results. The median age in the main study group was 64.0 (58.0–74.0) years, in the glaucoma suspects group – 57.5 (44.0–60.0) years, and in the control group – 52.0 (51.0–53.0) years. Patients with stage I POAG had a significant decrease in all the GCC Thicknesses as compared to the control group. The FLV and GLV values were higher in patients with stage I POAG.

The glaucoma suspect group, as compared to the control group, had a significant decrease only in the average total and average inferior GCC thickness and an increased in GLV.

Conclusion. Changes in GCC parameters in patients with early stage of glaucoma can be used as additional diagnostic criteria in early stage of POAG.

Keywords: OCT-angiography, retinal ganglion cell complex, primary open-angle glaucoma.

■ ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующая дегенерация аксонов и гибель тел ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) приводит к структурным изменениям в диске зрительного нерва (ДЗН) и необратимой потере зрительных функций. Патология аксонов при глаукоматозной оптиконейропатии (ГОН) включает в себя нарушение аксонального транспорта в результате повышения внутриглазного давления (ВГД) [1].

Измерение толщины макулы является часто выполняемым исследованием при оценке толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в области желтого пятна, однако имеет ограниченные возможности в ранней диагностике глаукомы [2]. Определение толщины СНВС в перипапиллярной зоне отражает состояние и степень поражения нервных волокон [3], но не является зоной локализации начальных структурных поражений при глаукоме.

Комплекс ганглиозных клеток (КГК) сетчатки состоит из трех внутренних ее слоев (слоя нервных волокон, слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя) и содержит аксоны, клеточные тела и дендриты ГКС [4]. Этот комплекс имеет максимальную плотность в макуле, особенно в зоне фовеа [5]. Потеря ГКС при ПОУГ рассматривается как важный патогенетический фактор в развитии каскада событий, ведущих к потере нервных волокон сетчатки и изменений в ДЗН [6, 7]. Это позволяет предположить, что выявление ранних изменений в КГК при анализе результатов сканирования макулярной зоны может стать важным дополнительным диагностическим критерием данного заболевания [8].

Точность диагностики ПОУГ может быть повышена благодаря использованию метода ОКТ при сканировании макулярной области, в которой сосредоточен КГК [9–11]. Мониторирование толщины КГК представляется важным для определения прогрессирования ПОУГ у пациентов с начальной стадией заболевания [12].

Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТА) (RTVue100, Optovue) является высокочувствительным неинвазивным методом оценки:

- микроциркуляции глазного яблока [13],
- детальной визуализации морфологических изменений структур заднего полюса глазного яблока,

- комплексной биометрической оценки параметров сетчатки и ДЗН [6].

Метод также предоставляет информацию с высоким разрешением (до 3 мкм) о послойной интратетинальной структуре и обладает возможностью глубокого проникновения за пределы сетчатой оболочки; расширяет наши представления о глазной патологии.

Сканирование области центральной зоны сетчатки (макулы) для анализа КГК методом ОКТА выполняется в режиме измерения полной толщины (full thickness) в зоне 6х6 мм в течение 6 секунд. Улучшение качества изображения осуществляется по технологии коррекции искажений при движении глаз (motion correction technology – МСТ) в режиме трекинга – слежения за движениями глаз пациента. В результате удается минимизировать неизбежные артефакты [14].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить ранние изменения в комплексе ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с подозрением на глаукому и I стадией первичной открытоугольной глаукомы методом оптической когерентной томографии-ангиографии (RTVue100, Optovue).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе 3-й городской клинической больницы имени Е.В. Клумова г. Минска было проведено проспективное одномоментное (поперечное) исследование 23 пациентов (40 глаз) с I стадией ПОУГ (основная группа 1, O₁), 17 пациентов (24 глаза) с подозрением на глаукому (основная группа 2, O₂) и 10 здоровых лиц (20 глаз, контрольная группа, K). Медиана возраста в группе O₁ составила 64,0 (58,0–74,0) года, в группе лиц с подозрением на глаукому – 57,5 (44,0–60,0) года, в контрольной – 52,0 (51,0–53,0) года. В контрольную группу были включены лица, сопоставимые по полу с пациентами основной группы, с нормальной остротой и полями зрения, без семейного анамнеза ПОУГ, с величиной ВГД ≤20 мм рт. ст.

Всем пациентам выполнялась ОКТА макулярной зоны сетчатки размером 6х6 мм в режиме трекинга. Анализировались следующие параметры КГК сетчатки: средняя общая толщина (GCC average total), средняя толщина КГК в верхнем сегменте (GCC average superior) и средняя толщина КГК в нижнем сегменте (GCC average inferior), объем фокальной потери (focal loss volume (FLV)) и объем глобальной потери (global loss volume (GLV)).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Statistica 10. Межгрупповой сравнительный анализ проводился с использованием критерия Манна – Уитни (U-value).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с I стадией ПОУГ установлено значительное уменьшение общего, верхнего и нижнего средних показателей толщины КГК сетчатки по сравнению с контрольной группой. Также отмечалось увеличение показателей ОФП и ОГП у пациентов с I стадией ПОУГ.

Медиана и интерквартильный размах показателей КГК в основной группе 1 составили: средняя общая толщина КГК – 91,940 мкм (87,3–95,5), средняя толщина КГК в верхнем сегменте – 90,6 мкм (87,4–94,3), средняя толщина КГК в нижнем сегменте – 95,4 мкм (87,7–98,5), FLV – 1,1% (0,3–1,8) и GLV – 4,7% (1,7–7,8); эти же показатели в контрольной группе равнялись соответственно – 96,8 мкм (92,8–106,1), 96,4 мкм (92,3–103,5), 96,4 мкм (95,0–103,3), 0,3% (0,1–0,9) и 1,9% (1,3–3,2).

В группе с подозрением на глаукому медиана и интерквартильный размах показателей КГК составили: средняя общая толщина КГК – 93,9 мкм (90,5–98,1), средняя толщина КГК в верхнем сегменте – 94,6 мкм (90,0–97,2), средняя толщина КГК в нижнем сегменте – 93,0 мкм (90,1–99,0), FLV – 0,9% (0,4–2,0) и GLV – 4,0% (1,7–5,4) (табл. 1).

Результаты межгруппового анализа показателей КГК сетчатки с использованием критерия Манна – Уитни представлены в табл. 2. Выявлено статистически значимое различие по всем параметрам КГК между пациентами и здоровыми лицами. В группе пациентов показатели средней общей толщины КГК, средней толщины в верхнем сегменте и средней толщины в нижнем сегменте были достоверно меньше, чем в контрольной группе, а показатели FLV и GLV – значимо больше.

При сравнении группы пациентов и лиц с подозрением на глаукому было выявлено статистически значимое различие только по показателю общей средней толщины КГК, который был меньше в группе пациентов с глаукомой. При сравнении групп с подозрением на глаукому и здоровых лиц были выявлены статистически значимые различия по показателю общей средней толщины КГК, нижней средней толщины и GLV. В группе с подозрением на глаукому общая средняя толщина КГК и средняя толщина КГК в нижнем сегменте были значимо меньше, чем в контрольной группе, а показатель GLV – значимо больше.

Таблица 1
Характеристика групп обследуемых пациентов по возрасту, уровню внутриглазного давления, остроте зрения и показателям КГК (GCC), Ме (25–75%)

Параметры	Группы		
	O ₁ (n=40)	O ₂ (n=24)	K (n=20)
Возраст (лет)	64,0 (58,0–74,0)	57,5 (44,0–60,0)	52,0 (51,0–53,0)
Острота зрения (ед.)	1,0 (0,9–1,0)	1,0 (1,0–1,0)	1,0 (1,0–1,0)
ВГД (мм рт. ст.)	23,0 (20,0–24,0)	21,0 (20,0–23,0)	16,5 (15,0–17,5)
Средняя общая толщина КГК (мкм)	91,9 (87,3–95,5)	93,9 (90,5–98,1)	96,8 (92,8–106,1)
Средняя толщина КГК в верхнем сегменте (мкм)	90,6 (87,4–94,3)	94,6 (90,0–97,2)	96,4 (92,3–103,5)
Средняя толщина КГК в нижнем сегменте (мкм)	95,4 (87,7–98,5)	93,0 (90,1–99,0)	96,4 (95,0–103,3)
FLV (%)	1,1 (0,3–1,8)	0,9 (0,4–2,0)	0,3 (0,1–0,9)
GLV (%)	4,7 (1,7–7,8)	4,0 (1,7–5,4)	1,9 (1,3–3,2)

Примечание: n – количество глаз.

Таблица 2

Сравнение между группами по показателям КГК (GCC) с использованием U-критерия Манна – Уитни

Сравниваемые группы	Показатели	Достоверность различий
Между O ₁ и K группами	Общая средняя толщина КГК (мкм)	U=191,0, p<0,05
	Средняя толщина КГК в верхнем сегменте (мкм)	U=167,0, p<0,05
	Средняя толщина КГК в нижнем сегменте (мкм)	U=233,0, p<0,05
	FLV	U=248,0, p<0,05
	GLV	U=214,0, p<0,05
Между O ₁ и O ₂ группами	Общая средняя толщина КГК (мкм)	U=361,0, p>0,05
	Средняя толщина КГК в верхнем сегменте (мкм)	U=299,0, p<0,05
	Средняя толщина КГК в нижнем сегменте (мкм)	U=433,5, p>0,05
	FLV	U=435,0, p>0,05
	GLV	U=387,0, p>0,05
Между O ₂ и K группами	Общая средняя толщина КГК (мкм)	U=155,0, p<0,05
	Средняя толщина КГК в верхнем сегменте (мкм)	U=175,0, p>0,05
	Средняя толщина КГК в нижнем сегменте (мкм)	U=139,0, p<0,05
	FLV	U=159,0, p>0,05
	GLV	U=135,0, p<0,05

Анализ характеристик КГК сетчатки у пациентов с I стадией ПОУГ выявил истончение по всем параметрам, что свидетельствует о повреждении ганглионарных клеток уже в начальной стадии процесса [15–17].

При анализе КГК сетчатки особый интерес представляют параметры FLV и GLV. FLV отражает процент значимой потери всего объема, а GLV – диффузное истончение КГК [15, 16]. Установлено, что GLV является наиболее ценным показателем для диагностики начальной стадии глаукомы, в то время как FLV представляет наибольшую ценность для диагностики более поздних стадий глаукомы [18, 19]. Значимость GLV и FLV при ОКТ-исследовании коррелирует со значимостью среднего отклонения (MD) и стандартного отклонения паттерна (PSD) при статической автоматической периметрии у пациентов с глаукомой [4].

Полученные нами статистически значимые различия по всем исследуемым параметрам между глаукомными и здоровыми глазами и по большинству параметров (кроме FLV) между пациентами с подозрением на глаукому и здоровыми лицами, является важным индикатором того, что изменения в слое КГК могут быть использованы в диагностике ПОУГ. Это согласуется с данными других авторов [9, 10, 20, 21].

Отсутствие значимых различий в значениях FLV между здоровыми лицами и лицами с подозрением на глаукому не исключает возможное начало развития глаукоматозной оптиконейропатии у пациентов данной группы.

■ ВЫВОДЫ

1. Выявлено уменьшение толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с ПОУГ по данным ОКТА Optovue в I стадии заболевания.
2. Применение программы GCC Thickness map при обследовании методом ОКТА Optovue позволяет выявить ранние изменения в характеристиках комплекса ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с I стадией ПОУГ, она может быть использована в качестве дополнительного исследования для диагностики ПОУГ.
3. Эффективность диагностики ранней стадии глаукомы может быть повышена методом ОКТА Optovue при сканировании макулярной области, где сконцентрированы ганглиозные клетки сетчатки.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Erichev V.P., Yegorov Ye.A. (2014) Patogenez pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy [Pathogenesis of primary open-angle glaucoma]. *Vestnik Ophthalmology*, vol. 6, pp. 98–104.
2. Barisic F., Sicaja A.J., Ravlic M.M. (2012) Macular thickness and volume parameters measured using optical coherence tomography (OCT) for evaluation of glaucoma patients. *Coll Antropol.*, vol. 36, pp. 441–445.
3. Sihota R, Sony P, Gupta V. (2006) Diagnostic capacity of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, vol. 47, no 5, pp. 2006–2010.
4. Distanto P, Lombardo S, Chandra A. (2015) Structure/Function relationship and retinal ganglion cells counts to discriminate glaucomatous damages. *BMC Ophthalmol.*, vol. 15.
5. Mori S, Hangai M, Sakamoto A. (2010) Spectral – domain optical coherence tomography measurement of macular volume for diagnosing glaucoma. *J Glaucoma.*, vol. 19, pp. 528–534.
6. Oli A, Joshi D. (2015) Can ganglion cell complex assessment on cirrus HD OCT aid in detection of early glaucoma? *Saudi J Ophthalmol.*, vol. 29, no 3, pp. 201–204.
7. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. (1981) Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol.*, vol. 99, no 4, pp. 635–49.
8. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F. (1999) Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 40, pp. 2242–2250.
9. Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G. (2005) Macular segmentation with optical coherence tomography. *Inv Ophthalmol Vis Sci*, vol. 46, pp. 2012–7.
10. Tan O, Li G, Lu AT. (2008) Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*, vol. 115, pp. 949–56.
11. Ojima T, Tanabe T, Hangai M. (2007) Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol.*, vol. 51, pp. 197–203.
12. Moura AL, Raza AS, Lazow MA. (2012) Retinal ganglion cell and inner plexiform layer thickness measurements in regions of severe visual field sensitivity loss in patients with glaucoma. *Eye (Lond)*, vol. 26, pp. 1188–1193.
13. Gangjun Liu. (2012) Selected topics in optical coherence tomography. *InTech.*, vol. 292.
14. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK. (2015) A review of optical coherence tomography angiography (OCTA) *International Journal of Retina and Vitreous.*, vol. 1, p. 5.

15. Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. (2003) Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.*, vol. 121, pp. 41–46.
16. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E. (2003) Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.*, vol. 135, pp. 838–843.
17. Kuryшева N.I., Parshunina O.A., Ardzhevnishvili T.D. (2015) Novyye diagnosticheskiye markery dlya glaukomy [New diagnostic markers for glaucoma]. *Glaucoma News*, vol. 1, no 33.
18. Tan O, Chopra V, Lu AT. (2009) Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier – Domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*, vol. 116, pp. 2305–2314.
19. Arintawati P, Sone T, Akita T. (2013) The applicability of ganglion cell complex parameters determined from SD-OCT images to detect glaucomatous eyes. *J Glaucoma*, vol. 22, no 9, pp. 713–8.
20. Le P.V., Tan O., Chopra V., Francis B.A., Ragab O., Varma R., Huang D. (2013) Regional correlation among ganglion cell complex, nerve fiber layer, and visual field loss in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, vol. 54, pp. 4287–4295.
21. Angelov B., Petrova K. (2014) Diagnosticheskaya tochnost' nekotorykh pokazateley karty gangliozno-kletochnogo kompleksa, izmerennykh s pomoshch'yu SD-OCT pri pervichnoy otkrytougol'noy glaukome. [Diagnostic accuracy of some parameters of the ganglion-cell complex, measured using SD-OCT in primary open-angle glaucoma]. *Oftalmologiya*, vol. 11, no 3, pp. 28–32.

Поступила/Received: 23.11.2017
Контакты/Contacts: drbossoau@gmail.com