

# РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ ПО ИЗМЕНЕНИЯМ ТОЛЩИНЫ СЛОЯ ПЕРИПАПИЛЛЯРНЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН СЕТЧАТКИ И ПЕРИФОВЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ МАКУЛЫ

*Усман А. Б., Марченко Л. Н., Качан Т. В.*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,  
кафедра глазных болезней*

**Реферат.** В диагностике глаукомы оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет оценить структурные изменения, отражающие состояние и степень поражения слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Определение толщины СНВС перипапиллярной области на ОКТ является обязательным методом клинического исследования глаз с данной патологией. Но при глаукоме на ранней стадии происходит повреждение и нервных волокон макулярной области. Даже с внедрением в офтальмологическую практику новых поколений ОКТ, обладающих возможностью послойной оценки структурных изменений СНВС, продолжаются дискуссии о приоритетной значимости параметров толщины сетчатки в макуле и перипапиллярной зоне в ранней диагностике глаукомы.

**Введение.** В диагностике глаукомы определение толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) перипапиллярной области на оптическом когерентном томографе является часто выполняемым методом исследования. Он позволяет оценить структурные изменения, отражающие состояние и степень поражения слоя нервных волокон [1]. Получены данные о раннем поражении макулы при глаукоме [2], что делает необходимым ее обследование при диагностике заболевания.

Оптическая когерентная томография — ангиография (Ангио-ОКТ) (RTVue100, Optovue) является высокочувствительным неинвазивным методом, который дает возможность детальной визуализации морфологических изменений структур заднего полюса глазного яблока, а также комплексной биометрической оценки параметров сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) [3]. Метод также предоставляет информацию о послойной интратретинальной структуре с высоким разрешением (до 3 мкм) и обладает возможностью глубокого проникновения за пределы сетчатой оболочки, что расширяет наши представления о глазной патологии.

Для анализа СНВС методом Ангио-ОКТ сканирование перипапиллярной области диаметром 3,45 мм выполняется по программе ONHscan, а сканирование области центральной зоны сетчатки (макулы) размером 5 × 5 мм — в режиме измерения толщины сетчатки (Retina Map – Macular Thickness). Ангио-ОКТ представляет возможность определения полной толщины макулы (Full Macular Thickness), внутренней (Inner Macular

Thickness) и наружной (Outer Macular Thickness) ее толщины. 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[4].

**Цель** — определить информативность показателей толщины слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки и перифовеальной толщины макулы в раннем выявлении глаукомной оптиконеуропатии (ГОН) по данным Ангио-ОКТ.

**Материал и методы.** На базе 3-й городской клинической больницы им. Е. В. Клумова г. Минска в 2016 г. было проведено проспективное одномоментное (поперечное) исследование 26 пациентов (43 глаз) с I стадией ПОУГ (основная группа 1, O<sub>1</sub>), 17 пациентов (29 глаз) с подозрением на глаукому (основная группа 2, O<sub>2</sub>) и 10 здоровых лиц (20 глаз, контрольная группа). В контрольную группу были включены пациенты, сопоставимые по возрасту и полу с основной группой с высокой остротой зрения, нормальными полями зрения, без семейного анамнеза глаукомы и патологии внутриглазного давления (ВГД), с величиной ВГД ≤ 20 мм рт. ст. в дне исследования. Медиана возраста в группе O<sub>1</sub> составила 64,0 (58,0–74,0) года, в группе O<sub>2</sub> — 57,5 (44,0–60,0) лет, а в контрольной — 52,0 (51,0–53,0) года (табл. 1).

Таблица 1

**Основные характеристики групп обследуемых пациентов в формате Me (25–75 %)**

Параметры	Группы		
	Основная группа (n= 43)	Группа с подозрением на глаукому (n = 29)	Контрольная группа (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)

Примечание: n — количество глаз.

Всем 53 пациентам (92 глаза) проводилась Ангио-ОКТ заднего отрезка глазного яблока с помощью прибора RTVue100 (Optovue) в режиме трекинга и в условиях мидриаза. Сканировали перипапиллярную область диаметром 3,45 мм по программе ONHscan и макулярную зону размером 5 × 5 мм по программе Retina Map в режиме Full Macular Thickness.

Анализировали среднюю толщину перипапиллярного СНВС (Average Thickness), толщину СНВС в верхнем (Average Superior Thickness), нижнем (Average Inferior Thickness), височном (Average Temporal Thickness) и назальном (Average Nasal Thickness) квадрантах.

Была исследована толщина макулы перифовеальной зоны (perifovea Macular Thickness) по следующим параметрам: средняя толщина макулы

(perifovea Macular Average Thickness), толщина макулы перифовеальной зоны в верхнем (perifovea Macular Superior Thickness), нижнем (perifovea Macular Inferior Thickness), височном (perifovea Macular Temporal Thickness) и назальном (perifovea Macular Nasal Thickness) квадрантах.

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

**Результаты и обсуждение.** Медиана и интерквартильный размах показателей толщины СНВС и перифовеа макулы во всех группах представлены в табл. 2 и 3 соответственно. Было выявлено значимое снижение всех параметров перипапиллярной толщины СНВС и перифовеа макулы у пациентов с I стадией ПОУГ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

**Характеристика групп обследуемых пациентов по показателям толщины перипапиллярной СНВС (мкм), Me (25–75 %)**

Показатели толщины СНВС	Группы		
	Основная группа (n= 43)	Группа с подозрением на глаукому (n = 29)	Контрольная группа (n= 20)
Общая	109,0(97,0–116,0)	112,0 (106,0–121,0)	115,0 (109,0–127,0)
В верхнем квадранте	139,0 (115,0–155,0)	147,0 (128,0–161,0)	163,0 (149,0–170,5)
В нижнем квадранте	125,0 (118,0–133,0)	127,0 (122,0–145,0)	136,5(128,0–146,0)
В височном квадранте	79,0 (73,0–98,0)	85,0 (69,0–100,0)	92,0 (71,0–107,0)
В назальном квадранте	79,0 (74,0–93,0)	82,0(74,0–88,0)	92,5(74,5–105,5)

Таблица 3

**Характеристика групп обследуемых пациентов по показателям толщины макулы (мкм), Me (25–75 %)**

Толщина макулы	Группы		
	Основная группа (n= 43)	Группа с подозрением на глаукому (n = 29)	Контрольная группа (n= 20)
Средняя	275,5 (269,0–287,5)	285,0 (278,0–295,0)	289,0 (276,0–301,0)
В верхнем квадранте	275,0 (268,0–286,0)	277,0 (268,0–286,0)	285,0 (268,0–293,0)
В нижнем квадранте	271,5 (261,5–282,0)	277,5 (269,0–289,0)	282,0 (266,0–287,0)
В височном квадранте	271,0 (260,0–279,5)	287,5 (280,0–296,0)	290,0 (277,0–304,0)
В назальном квадранте	289,0 (261,5–282,0)	298,5 (295,0–310,0)	303,0 (293,0–318,0)

Результаты межгруппового анализа показателей перипапиллярной толщины СНВС с использованием U-критерия Манна–Уитни представлены в табл. 4. Выявлено статистически значимое различие между пациентами с I стадией ПОУГ и здоровыми лицами по средней толщине СНВС и в верхнем и нижнем квадрантах, которая была меньше в группе пациентов с глаукомой.

При сравнении группы  $O_1$  и  $O_2$ , а также группы  $O_2$  и здоровых лиц не было выявлено статистически значимого различия по всем исследованным показателям.

Таблица 4

**Сравнение групп по показателям перипапиллярной толщины СНВС (мкм) с использованием U-критерия Манна–Уитни**

Сравниваемые группы	Показатели перипапиллярной толщины СНВС	Достоверность различий
Между группой пациентов с I стадией ПОУГ и здоровыми лицами	Средняя	<b>U = 257,0, p &lt; 0,05</b>
	верхний квадрант	<b>U = 187,5, p &lt; 0,05</b>
	нижний квадрант	<b>U = 223,5, p &lt; 0,05</b>
	височный квадрант	U = 381,5, p > 0,05
	назальный квадрант	U = 295,0, p > 0,05
Между группой пациентов с I стадией ПОУГ и лицами с подозрением на глаукому	Средняя	U = 308,0, p > 0,05
	верхний квадрант	U = 332,5, p > 0,05
	нижний квадрант	U = 377,5, p > 0,05
	височный квадрант	U = 357,0, p > 0,05
	назальный квадрант	U = 433,5, p > 0,05
Между группой здоровых лиц и лицами с подозрением на глаукому	Средняя	U = 198,0, p > 0,05
	верхний квадрант	U = 157,5, p > 0,05
	нижний квадрант	U = 177,0, p > 0,05
	височный квадрант	U = 203,0, p > 0,05
	назальный квадрант	U = 165,5, p > 0,05

В табл. 5 представлены результаты межгруппового анализа показателей толщины перифовеальной макулы с использованием U-критерия Манна–Уитни. Был установлено статистически значимое различие между пациентами с I стадией ПОУГ и здоровыми лицами по показателям средней толщины макулы и толщины макулы в височном и назальном квадрантах. По остальным показателям статистически значимые различия не выявлены.

Такие же результаты были получены при сравнении групп  $O_1$  и  $O_2$ . При сравнении группы здоровых и лиц с подозрением на глаукому не было выявлено статистически значимых различий ни по одному из показателей.

До недавнего времени параметры толщины макулы широко не использовались при диагностике глаукомы в связи с тем, что некоторые исследователи по данным ОКТ более ранних версий показали их ограниченные возможности в раннем выявлении глаукомы [5]. По мнению этих авторов, большую диагностическую ценность имеет показатель толщины СНВС перипапиллярной области сетчатки по сравнению с толщиной макулы [6]. Даже с внедрением в офтальмологическую практику новых поколений ОКТ, обладающих возможностью послойной сегментации сетчатки, продолжаются дискуссии о значимости параметров толщины макулы и толщины СНВС в ранней диагностике глаукомы. В то время как некоторые авторы [7] предполагают, что диагностическая значимость толщины

макулы и перипапиллярного СНВС сопоставима в ранней стадии глаукомы, другие [8] считают, что для ранней диагностики глаукомы методом спектральной ОКТ, показатели толщины макулы имеют более высокую информативность и воспроизводимость, чем показатели перипапиллярной толщины СНВС.

Таблица 5

**Межгрупповое сравнение показателей толщины перифовеальной макулы (мкм) с использованием U-критерия Манна–Уитни**

Сравниваемые группы	Показатели толщины перифовеальной макулы	Достоверность различий
Между группой пациентов с I стадией ПОУГ и здоровыми лицами	Средняя	<b>U = 212,5, p &lt; 0,05</b>
	верхний квадрант	U = 271,0, p > 0,05
	нижний квадрант	U = 272,5, p > 0,05
	височный квадрант	<b>U = 130,5, p &lt; 0,05</b>
	назальный квадрант	<b>U = 192,5, p &lt; 0,05</b>
Между группой пациентов с I стадией ПОУГ и лицами с подозрением на глаукому	Средняя	<b>U = 292,0, p &lt; 0,05</b>
	верхний квадрант	U = 416,5, p > 0,05
	нижний квадрант	U = 331,0, p > 0,05
	височный квадрант	<b>U = 185,0, p &lt; 0,05</b>
	назальный квадрант	<b>U = 220,0, p &lt; 0,05</b>
Между группой здоровых лиц и лицами с подозрением на глаукому	Средняя	U = 177,0, p > 0,05
	верхний квадрант	U = 157,5, p > 0,05
	нижний квадрант	U = 203,0, p > 0,05
	височный квадрант	U = 182,0, p > 0,05
	назальный квадрант	U = 182,5, p > 0,05

Поиски наиболее эффективного раннего диагностического критерия ГОН продолжаются, и мы задались целью сравнить информативность данных показателей с использованием самого последнего поколения спектральных ОКТ – ангио ОКТ. В результате выявлено снижение всех параметров толщины перипапиллярного СНВС и толщины перифовеальной макулы у пациентов с I стадией ПОУГ по сравнению с контрольной группой. Подобный результат наблюдался и у других авторов [9]. Однако результаты межгруппового анализа указывают на более высокую информативность параметров толщины перифовеальной макулы в ранней диагностике ГОН.

**Заключение:**

1. Выявлено снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярной области и толщины перифовеальной макулы у пациентов с I стадией первичной открытоугольной глаукомы по данным Ангио-ОКТ Optovue.

2. Изменения показателей толщины перифовеальной макулы, по нашим данным, имеют более высокую диагностическую значимость, чем толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки.

3. Ангио-ОКТ Optovue с использованием сканирования макулярной области повышает эффективность ранней диагностики глаукомной оптической нейропатии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Identifying early glaucoma with optical coherence tomography* / K. Nouri-Mahdavi [et al.] // *Am. J. of Ophthalmol.* 2004. Vol. 137, № 2. P. 228–235.
2. *Hood, D. C. Glaucomatous damage of the macula* / D. C. Hood, A. S. Raza, C. G. de Moraes // *Prog Retin Eye Res.* 2013. Vol. 32. P. 1–21.
3. *Oli, A. Can ganglion cell complex assessment on cirrus HD OCT aid in detection of early glaucoma?* / A. Oli, D. Joshi // *Saudi J. Ophthalmol.* 2015. Vol. 29, № 3. P. 201–204.
4. *A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)* / T. E. de Carlo [et al.] // *International Journal of Retina and Vitreous.* 2015. Vol. 1. P. 5.
5. *Parikh, R. S. Diagnostic capability of macular parameters of Stratus OCT 3 in detection of early glaucoma* / R. S. Parikh, S. R. Parikh, R. Thomas // *The Br. J. of Ophthalmol.* 2010. Vol. 94, № 2. P. 197–201.
6. *Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study* / C. K. Leung [et al.] // *Ophthalmology.* 2005. Vol. 112, № 3. P. 391–400.
7. *Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma* / M. Seong [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010. Vol. 51, № 3. P. 1446–1452.
8. *Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography* / Y. Nakatani [et al.] // *J. Glaucoma.* 2011. Vol. 20, № 4. P. 252–259.
9. *Macular ganglion cell-inner plexiform layer and retinal nerve fiber layer thickness in eyes with primary open-angle glaucoma compared with healthy Saudi eyes: a cross-sectional study* / T. Alasbali [et al.] // *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila).* 2016. Vol. 5, № 3. P. 196–201.

#### **Early diagnosis of primary open-angle glaucoma base on changes of thickness of the peripapillary nerve fibers layer of the retina and the perifoveal zone of the macular**

*Usman A. B., Marchenko L. N., Kachan T. V.*

Optical coherence tomography (OCT) remains the best innovation in ophthalmology that could reveal early structural changes of the retina in glaucoma. However even with the introduction in ophthalmic practice new generation of OCT that has the ability to evaluate structural changes of each segment of the retina, there is still ongoing argument of the best parameters between macular thickness and the peripapillary retinal nerve fibers layer (RNFL) thickness in the diagnosis of early glaucoma. The current study aimed at identifying informative accuracy of parameters of the two zones of the retina in early diagnosis of primary open angle glaucoma (POAG) using the latest spectral OCT — the angi OCT, “RTVue100 (Optovue)”. Inclusive in the study were 43 eyes of early stage POAG patients, 29 eyes of glaucoma suspects and 20 eyes of healthy subjects. The result revealed that in early detection of glaucomatous optic neu-

ropathy, macular thickness is more informative as compared to the peripapillary RNFL thickness using angio OCT.