

УДК 617.7–007.681–021.3–073.756.8:612.842.6:001.8 (045)
EDN: GZXJBC
<https://doi.org/10.15275/ssmj1902132>

Оригинальная статья

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ АНГИОТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Т. Г. Каменских, Е. В. Веселова, И. О. Колбенева, Д. П. Мартынова

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

COMPARATIVE ANALYSIS OF OPTICAL COHERENT ANGIOTOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

T. G. Kamenskikh, E. V. Veselova, I. O. Kolbeneva, D. P. Martynova

Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Каменских Т. Г., Веселова Е. В., Колбенева И. О., Мартынова Д. П. Сравнительный анализ показателей оптической когерентной ангиотомографии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Саратовский научно-медицинский журнал. 2023; 19 (2): 132–135. <https://doi.org/10.15275/ssmj1902132>. EDN: GZXJBC.

Аннотация. Цель: провести сравнительный анализ параметров диска зрительного нерва (ДЗН), ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и показателей микроциркуляции у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) различных стадий при достижении целевого внутриглазного давления с помощью метода оптической когерентной ангиотомографии (ангио-ОКТ). *Материал и методы.* Обследовано 87 больных (87 глаз) с ПОУГ. Группа 1 — 26 больных (26 глаз) с ПОУГ I стадии, группа 2 — 19 пациентов (19 глаз) с ПОУГ II стадии, группа 3 — 24 пациента (24 глаза) с ПОУГ III стадии. Группа 4 (группа сравнения) — 18 пациентов (36 глаз) без признаков глаукомы. Пациентам проводили ОКТ, использовали ангио-ОКТ сканы 6,4×6,4 области макулы и ДЗН. *Результаты.* Толщина слоя нервных волокон (RNFL) составила 94,00±10,54 мкм у пациентов с ПОУГ I стадии, 48,00±1,00 мкм и 41,00±1,73 мкм у пациентов с ПОУГ II и III стадиями соответственно, причем более чувствительным показателем является RNFL в нижней перипапиллярной зоне (Inf RNFL). Толщина слоя ГКС у пациентов с ПОУГ I стадии составила 96,33±4,62 мкм, со II — 70,33±1,53 мкм, с III — 64,33±11,93 мкм. Плотность сосудов в области ДЗН отличалась от нормы у больных со II и III стадиями ПОУГ (42,23±4,95 и 35,10±1,80 соответственно). *Заключение.* У больных с различными стадиями ПОУГ наибольшие отличия выявлены по RNFL в нижнем сегменте, площади нейроретинального пояса, значениям фокальной и глобальной потери ГКС и плотности сосудистого русла в нижней половине перипапиллярной зоны.

Ключевые слова: глаукома, ОКТ, плотность сосудов, ганглиозные клетки сетчатки

Для цитирования: Kamenskikh TG, Veselova EV, Kolbeneva IO, Martynova DP. Comparative analysis of optical coherent angiography in patients with primary open-angle glaucoma. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2023; 19 (2): 132–135. <https://doi.org/10.15275/ssmj1902132>. EDN: GZXJBC.

Abstract. *Objective:* to conduct a comparative analysis of the parameters of the optic nerve head, retinal ganglion cells and microcirculation parameters in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) of various stages in achieving the target intraocular pressure using the method of optical coherence angiography. *Material and methods.* 87 patients (87 eyes) with POAG were examined. Group 1 — 26 patients (26 eyes) with stage I POAG, group 2 — 19 patients (19 eyes) with stage II glaucoma, group 3 — 24 patients (24 eyes) with stage III glaucoma. Group 4 (control group) — 18 patients (36 eyes) without signs of glaucoma. Optical coherence tomography was performed on patients, angio-OCT scans 6.4x6.4 of the macula and optic nerve head were used. *Results.* The thickness of the nerve fiber layer (RNFL) was 94.00±10.54 μm in patients with stage I POAG, 48.00±1.00 μm and 41.00±1.73 μm in patients with stage II and III POAG, respectively, moreover, a more sensitive indicator is the RNFL in the lower peripapillary zone (Inf RNFL). The thickness of the layer of retinal ganglion cells (RGCs) in patients with stage I POAG was 96.33±4.62 μm, with II — 70.33±1.53 μm, with III — 64.33±11.93 μm. The density of blood vessels in the area of the optic disc differed from the norm in patients with stages II and III of POAG (42.23±4.95 and 35.10±1.80, respectively). *Conclusion.* In patients with different stages of POAG, the greatest differences were found in RNFL in the lower segment, the area of the neuroretinal rim, the values of focal and global GCS loss, and the density of the vascular bed in the lower half of the peripapillary zone.

Keywords: glaucoma, OCT, vascular density, retinal ganglion cells

Введение. Современный подход к мониторингу глаукомного процесса включает применение технологий, позволяющих проанализировать структуру ДЗН. ОКТ позволяет провести оценку параметров ДЗН и оценить динамику изменений с течением времени. В томографах последнего поколения появилась возможность визуализации не только структуры сетчатки и ДЗН, но и их сосудистого русла. Методика основана на определении эритроцитов, рассеивающих свет, и последовательной серии В-сканов, что дает возможность получить 3D-изображение сосудов сетчатки без применения контраста [1, 2]. В последнее время были проведены исследования ретинального

и хориоидального кровотока у больных глаукомой, в том числе после снижения уровня внутриглазного давления (ВГД). Анализировали плотность капиллярной сети, наличие зон ишемии, толщину хориоидеи, диаметр крупных хориоидальных сосудов. При повышении уровня ВГД выявлено снижение интенсивности внутриглазной гемодинамики. Отмечено то, что дефицит объема крови, поступающей в глаз, при прогрессирующем увеличении уровня ВГД нарастает. На фоне нормализации офтальмотонуса зарегистрировано улучшение кровоснабжения ДЗН, перипапиллярной сетчатки и ее центральных отделов. Снижение уровня ВГД ниже толерантного сопровождалось выраженной гипотонией, переполнением микроциркуляторного русла и падением объемных показателей кровотока [3].

Изменения ДЗН при развитии глаукомного процесса, как правило, появляются немного позже

Ответственный автор — Татьяна Григорьевна Каменских
Corresponding author — Tatiana G. Kamenskikh
Тел.: +7 (927) 1368905
E-mail: kamtanvan@mail.ru

изменений в слоях нервных волокон сетчатки и ГКС. В связи с этим для ранней диагностики глаукомы наиболее информативным будет исследование состояния слоев нервных волокон сетчатки и слоя ганглиозных клеток [4].

Оптический когерентный томограф ОКТ SOLIX OPTOVUE является представителем последнего поколения томографов и относится к классу Swept-Source OCT. Технология — основана на инновационном алгоритме коррекции артефактов движения глаза Dual Trac — двухуровневая коррекция микродвижении. Оценка состояния сосудистого русла заднего отдела глаза, параметров ДЗН, перипапиллярной зоны и макулярной области представляется актуальным в плане ранней диагностики и адекватного мониторинга глаукомы.

Цель — провести сравнительный анализ параметров диска зрительного нерва, ганглиозных клеток сетчатки и показателей микроциркуляции у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой различных стадий с помощью метода оптической когерентной ангиотомографии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 87 больных (87 глаз) в возрасте от 55 до 74 лет (из них 52 (59,6%) — женщины, 35 (40,4%) — мужчины) с диагнозом «Первичная открытоугольная глаукома».

Длительность заболевания пациентов составляла от 1 до 16 лет. Целевой уровень ВГД был достигнут медикаментозно и/или с помощью хирургического лечения (срок оперативного вмешательства — не менее 2 лет). Уровень ВГД у больных составлял от 18 до 20 мм рт. ст.

В зависимости от стадии глаукомного процесса все пациенты были объединены в три группы. Группу 1 составили 26 больных (26 глаз) с ПОУГ I стадии, группу 2 — 19 пациентов (19 глаз) с глаукомой II стадии, группу 3 — 24 пациента (24 глаза) с глаукомой III стадии. В группу 4 (группу сравнения) включили 18 пациентов (36 глаз) без признаков глаукомы.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, измерение ВГД по Маклакову. ОКТ проводили на аппарате ОКТ SOLIX OPTOVUE, скорость сканирования составляла 120 000 А-сканов в секунду, зона сканирования

в аксиальном направлении — 6,25 мм. Использовали ангио-ОКТ сканы 6,4×6,4 области макулы и ДЗН. Качество сканов было не ниже 8 из 10. Помимо основных параметров ДЗН, оценивали толщину слоя нервных волокон (Avg RNFL — среднее значение, Sup RNFL и Inf RNFL — в верхнем и нижнем сегментах соответственно); площадь нейроретинального пояса (Rim Area) и экскавации (Cup Area); соотношение площади экскавации и площади ДЗН (C/D Area Ratio — среднее значение, C/D V. Ratio и C/D H. Ratio — соотношение по вертикали и горизонтали соответственно); плотность сосудистого русла в перипапиллярной зоне (RPC Vessel Density — плотность капилляров и сосудов среднего калибра, Superior (Small) — в верхнем сегменте, Inferior (Small) — в нижнем сегменте, Average (Small) — общее значение, Whole Image (All) — общий показатель плотности сосудов, включая сосуды крупного калибра); проводили подсчет ганглиозных клеток в макуле (Avg GCC — среднее значение, Sup GCC и Inf GCC — в верхнем и нижнем сегментах соответственно, фокальная (FLV6x6) и глобальная (GLV6x6) потеря ганглиозных клеток).

Статистический анализ результатов обследования и лечения пациентов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Проверка распределения признака на соответствие с нормальным законом проводилась с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Так как исследуемые показатели имели нормальное распределение, использовались параметрические методы статистики. Считали средние арифметические величины (M) и ошибку среднего ($\pm m$). Значимость различия средних величин оценивалась с использованием параметрического t -критерия Стьюдента, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для определения чувствительности и специфичности критериев использовали ROC-анализ.

Результаты. Сравнение результатов исследования структур заднего сегмента глаза у больных ПОУГ I, II, III стадий и здоровых лиц с помощью ангиотомографа ОКТ SOLIX OPTOVUE представлено в таблице.

Анализ полученных данных показывает то, что толщина слоя нервных волокон (RNFL)

Данные оптической когерентной ангиотомографии структур заднего сегмента глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой, $M \pm m$

Показатели	Больные ПОУГ (n=69) $M \pm m$			Пациенты без глаукомы 4-я группа (n=36) $M \pm m$	Уровень значимости статистических различий p по критерию t между стадиями ПОУГ
	I ст. (n=26)	II ст. (n=19)	III ст. (n=24)		
	1	2	3		
Толщина слоя нервных волокон (RNFL, мкм)					
Avg RNFL	94,00±10,54	48,00±1,00	41,00±1,73	102±9,03	$p_{1,2}=0,02$ $p_{2,3}=0,04$ $p_{1,4}=0,04$
Sup RNFL	95,33±12,50	54,00±1,00	42,33±2,31	104±10,01	$p_{1,2}=0,03$ $p_{2,3}=0,04$ $p_{1,4}=0,04$
Inf RNFL	93,00±9,17	45,00±1,00	39,33±5,51	99±8,47	$p_{1,2}=0,04$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,4}=0,06$
Параметры ДЗН (ONH, мм ²)					
Rim Area	1,27±0,22	0,38±0,01	0,11±0,10	1,41±0,24	$p_{1,2}=0,01$ $p_{2,3}=0,03$ $p_{1,4}=0,04$

Окончание табл. 1

Показатели	Больные ПОУГ (n=69) M±m			Пациенты без глаукомы 4-я группа (n=36) M±m	Уровень значимости статистических различий p по критерию t между стадиями ПОУГ
	I ст. (n=26)	II ст. (n=19)	III ст. (n=24)		
	1	2	3		
Cup Area	0,70±0,06	2,19±0,04	1,79±0,13	0,88±0,21	$p_{1,2}=0,01$ $p_{2,3}=0,04$ $p_{1,4}=0,07$
C/D Area Ratio	0,33±0,16	0,83±0,02	0,93±0,06	0,38±0,19	$p_{1,2}=0,05$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,3}=0,01$
C/D V. Ratio	0,59±0,13	0,92±0,02	0,97±0,03	0,66±0,11	$p_{1,2}=0,03$ $p_{2,3}=0,07$ $p_{1,4}=0,1$
C/D H. Ratio	0,54±0,16	0,89±0,02	0,97±0,04	0,61±0,2	$p_{1,2}=0,03$ $p_{2,3}=0,08$ $p_{1,4}=0,05$
Толщина слоя ганглиозных клеток (GCC, мкм)					
Avg GCC	96,33±4,62	70,33±1,53	64,33±11,93	102±4,44	$p_{1,2}=0,04$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,4}=0,05$
Sup GCC	94,67±5,86	79,67±7,51	64,33±11,85	101±4,19	$p_{1,2}=0,04$ $p_{2,3}=0,03$ $p_{1,4}=0,05$
Inf GCC	97,33±3,06	78,00±9,64	63,67±11,72	104±5,22	$p_{1,2}=0,03$ $p_{2,3}=0,04$ $p_{1,4}=0,06$
FLV6x6	0,50±0,57	6,23±1,09	9,45±2,59	0,03±0,01	$p_{1,2}=0,005$ $p_{2,3}=0,03$ $p_{1,4}=0,01$
GLV6x6	7,07±4,31	25,12±5,16	36,96±10,97	2,28±0,15	$p_{1,2}=0,005$ $p_{2,3}=0,04$ $p_{1,4}=0,03$
Плотность сосудистого русла в перипапиллярной зоне (RPC Vessel Density, %)					
Superior (Small)	51,07±2,60	40,43±3,11	35,73±0,80	48,90±2,63	$p_{1,2}=0,05$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,4}=0,05$
Inferior (Small)	49,57±2,06	38,27±3,76	34,43±2,87	47,60±2,9	$p_{1,2}=0,04$ $p_{2,3}=0,2$ $p_{1,4}=0,07$
Average (Small)	50,40±2,42	42,23±4,95	35,10±1,80	48,30±3,04	$p_{1,2}=0,04$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,4}=0,08$
Whole Image (All)	51,80±3,54	46,37±1,05	39,60±0,50	55,10±2,87	$p_{1,2}=0,05$ $p_{2,3}=0,05$ $p_{1,4}=0,08$

различается между группами больных глаукомой различных стадий. Отличия данных показателей у пациентов с глаукомой от значений лиц из группы сравнения значимы, причем в большей степени в нижнем сегменте (Inf RNFL). Таким образом, более чувствительным показателем является толщина слоя нервных волокон в нижней перипапиллярной зоне.

Параметры ДЗН также имеют отличия между группами больных глаукомой. Следует отметить минимальные отличия между данными больных глаукомой I стадии и лицами без офтальмопатологии. Наиболее чувствительным критерием оказалась площадь нейроретинального пояса (Rim Area).

Толщина слоя ганглиозных клеток (GCC, мкм) показала значимые отличия между пациентами с глаукомой различных стадий. Мы проводили исследование ганглиозных клеток в макуле, наиболее чувствительными были значения фокальной

(FLV6x6) и глобальной (GLV6x6) потерь ганглиозных клеток).

Плотность сосудов в области ДЗН у больных ПОУГ I стадии не отличалась от нормы. Во всех стадиях, начиная со II стадии, все параметры достоверно отличаются от нормальных. Причем плотность сосудистого русла в перипапиллярной зоне наименее выражена в нижней половине.

Обсуждение. По мере прогрессирования глаукомы регистрируются изменения в ключевых структурах глазного дна, наиболее информативно их исследование с помощью современных стратегий, реализуемых новым поколением оптических когерентных ангиотографов — Swept-Source OCT. Томографы данного класса позволяют более достоверно и качественно исследовать кровотоки в области ДЗН. Например, в исследуемой области ДЗН из анализа программным путем возможно исключить кровотоки в крупных сосудах, что позволяет более

точно оценить перипапиллярную перфузию в мелких капиллярах. Огромная скорость сканирования выбранной области — 120 000 сканов в секунду — позволяет в значительной степени избавиться от артефактов, влияющих на результаты исследования. Полученные нами данные показывают то, что значения толщины слоя нервных волокон, параметры ДЗН, толщина слоя ганглиозных клеток значительно отличаются у пациентов различных стадий глаукомы, что объясняется прогрессированием глаукомной оптической нейропатии и апоптозом ГКС. В ряде работ имеются аналогичные данные [3, 5–7]. Плотность сосудистого русла в перипапиллярной зоне у пациентов с ПОУГ при нормализованном давлении также снижается от начальной стадии к продвинутым, но в меньшей степени, чем морфометрические показатели. Можно предположить то, что состояние кровоснабжения заднего сегмента глаза в большей степени зависит от уровня ВГД, а не от степени нейродегенерации, то есть стадии глаукомного процесса.

Заключение. Параметры ДЗН, толщина слоя нервных волокон, толщина слоя ГКС и плотность сосудистого русла в перипапиллярной зоне отличаются у больных с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. Наибольшие отличия выявлены по следующим показателям: толщина слоя нервных волокон в нижнем сегменте (Inf RNFL), площадь нейроретинального пояса (Rim Area), значения фокальной (FLV6x6) и глобальной (GLV6x6) потери ганглиозных клеток и плотность сосудистого русла в перипапиллярной зоне в ее нижней половине. Выявленные критерии позволяют использовать полученные показатели для мониторинга состояния органа зрения у больных ПОУГ.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила в редакцию 19.05.2023; одобрена после рецензирования 22.05.2023; принята к публикации 25.05.2023.
The article was submitted 19.05.2023; approved after reviewing 22.05.2023; accepted for publication 25.05.2023.

Информация об авторах:

Каменских Татьяна Григорьевна — заведующая кафедрой глазных болезней, профессор, доктор медицинских наук, kamtanvan@mail.ru; **Веселова Екатерина Викторовна** — доцент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук, sirphoto@yandex.ru; **Колбнев Игорь Олегович** — доцент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук, ikollbenev@gmail.com; **Мартынова Дарья Петровна** — врач-ординатор кафедры глазных болезней, grazdich.darya@yandex.ru.

Information about the authors:

Tatyana G. Kamenskikh — Head of the Department of Eye Diseases, Professor, DSc, kamtanvan@mail.ru; **Ekaterina V. Veselova** — Assistant Professor of Department of Eye Diseases, PhD, sirphoto@yandex.ru; **Igor O. Kolbenev** — Assistant Professor of Department of Eye Diseases, PhD, ikollbenev@gmail.com; **Darya P. Martynova** — Resident of the Department of Eye Diseases, grazdich.darya@yandex.ru.

References (Список источников)

1. Lumbroso B, Huang D, Chen CJ, et al. OCT angiography. Clinical atlas. Translation from English. Moscow: Panfilov Publishing House, 2017; 208 p.: il. (In Russ.) Лумбросо Б., Хуанг Д., Чен Ч. Дж. и др. ОКТ-ангиография. Клинический атлас. Пер. с англ. М.: Изд-во Панфилова, 2017; 208 с.: ил.
2. Kuryшева NI, Maslova EV. Optical coherence tomography angiography in glaucoma diagnosis. Vestnik Oftalmologii. 2016; 132 (5): 98–102. (In Russ.) Курышева Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. Вестник офтальмологии. 2016; 132 (5): 98–102.
3. Zhukova SI, Yurieva TN, Mikova OI, et al. Octangiography in the assessment of chorioretinal blood flow with fluctuations in intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma. Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology. 2016; (2): 98–103. (In Russ.) Жукова С.И., Юрьева Т.Н., Микова О.И. и др. ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016; (2): 98–103.
4. Egorov EA, Astakhov YuS, Elichev VP, Kamenskikh TG, eds. National guidance on glaucoma for practitioners. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; 456 p. (In Russ.) Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П., Каменских Т.Г., ред. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 456 с.
5. Meskini M, Kamenskikh TG, Veselova EV, et al. Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: modern approach to monitoring. National Journal Glaucoma. 2019; 18 (4): 35–43. (In Russ.) Мескини М., Каменских Т.Г., Веселова Е.В. и др. Псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома: современный подход к мониторингу. Национальный журнал глаукома. 2019; 18 (4): 35–43.
6. Kamenskikh TG, Veselova EV, Kolbenev IO, et al. Pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma: Modern monitoring approach. Part of the Studies in Systems, Decision and Control book series (SSDC, volume 337). Springer, 2021: p. 367–78.
7. World report on vision. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.