



Конопляник Е.В.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Konoplyanik E.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Значение параметров лазерной поляриметрии в диагностике глаукомы у пациентов с миопической рефракцией

Detection of glaucoma using scanning laser polarimetry in myopic patients

Резюме

Изучены значения толщины перипапиллярной сетчатки (СНВС) в 2 группах: исследуемая – 128 пациентов (256 глаз) с ПОУГ на фоне миопической рефракции и контрольная – 82 пациента (164 глаза) с близорукостью разной степени. Определена средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки в пределах расчетной окружности; среднее значение толщины СНВС в верхнем и нижнем секторах; стандартное отклонение значений в расчетной окружности; индекс нервных волокон. Для исследованных показателей вычислялась межочулярная асимметрия и разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами на каждом исследованном глазу. Выявлено снижение толщины СНВС в верхнем секторе от начальной до далекозашедшей стадии глаукомы. Обнаружено значимое снижение показателя стандартного отклонения значений по мере прогрессирования глаукомного процесса. Разница в толщине СНВС между нижним и верхним секторами увеличивалась от I к IV стадии глаукомы. Наибольшей дискриминационной способностью в выявлении глаукомного процесса у пациентов с миопией обладает межочулярная асимметрия стандартного отклонения значений в пределах расчетной окружности, величина которой в этом случае составила 2,6 и более.

Resume

Objective RNFL thickness measurement is possible with scanning laser polarimetry. We examined two matched patient groups: basic – myopic patients with primary open-angle glaucoma (POAG) – 128 patients (256 eyes) and control group – 82 patients with myopia (164 eyes). The TSNIT (temporal-superior-nasal-inferior-temporal) parameters are: TSNIT Average, Superior Average, Inferior Average, TSNIT Standard Deviation and Nerve Fiber Index (NFI). Our purpose was to examine the measurement of scanning laser polarimetry in glaucomatous patients with myopic refraction and patients with myopia. The study demonstrated reduced thickness (Superior Average) depending on stage of POAG ($P < 0.05$). We discover also the statistically significant reduce of TSNIT Standard Deviation depending on stage of open-angle glaucoma ($P < 0.05$). The difference between the TSNIT parameters (Inferior Average and Superior Average) increased depending on stage of POAG ($P < 0.05$). The diagnostically significant value of asymmetry of TSNIT Standard Deviation was 2.6 and more.

■ ВВЕДЕНИЕ

Многофакторные заболевания – первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и миопия, имея различные варианты начала и течения, аспекты патогенеза, занимают лидирующее место в структуре инвалидности по зрению. Сочетание миопии с глаукомой значительно утяжеляет исходы заболевания [1, 2].

Согласно современным представлениям миопия рассматривается как один из факторов риска развития ПОУГ [1]. Отмечается, что риск возникновения глаукомы увеличивается по мере усиления рефракции от гиперметропии к миопии высокой степени [2]. Изучение частоты близорукости у пациентов с открытоугольной глаукомой позволило установить достоверную положительную взаимосвязь между силой миопической рефракции и распространенностью первичной открытоугольной глаукомы (M. Yoshida, E. Okada, N. Mizuki, 2001; Huang, Zhou, 1990). При сочетании глаукомы и миопии прогрессирование патологических процессов обусловлено схожими патогенетическими факторами, вызываемыми в конечном итоге гемодинамические, гидродинамические и анатомо-топографические нарушения в глазу. Морфогистохимические исследования глаз с сочетанной патологией подтверждают наличие изменений, характерных как для глаукомы, так и для близорукости с суммированием дистрофических явлений [7]. Сочетание миопии с глаукомой значительно утяжеляет исходы заболевания. Степени взаимодействия этих заболеваний, взаимоотягощающие факторы, способствующие их сочетанному возникновению, до сих пор недостаточно изучены. Глаукома, протекающая на фоне миопии, сложно диагностируется. Основные признаки, характерные для ПОУГ, сформулированные А.П. Нестеровым, с трудом адаптируются к диагностике глаукомы, развившейся на миопическом глазу [1]. Картина глазного дна в этих случаях часто является нестандартной, а в растянутом глазном яблоке при миопии высокой степени может напоминать глаукоматозную, создавая диагностические трудности (S. Hyung, 1992). Вместе с тем глаукома, развивающаяся в миопическом глазу, чаще всего встречается у лиц более молодого возраста и протекает с более серьезным распадом зрительных функций. По этой причине наиболее сложными и важными остаются вопросы выявления ранних признаков глаукомы.

Диагностика глаукомы традиционно основывается на данных офтальмоскопии, показателях тонометрии и периметрии. Появление объективных методов исследования сетчатки позволило проводить диагностику глаукомы на качественно новом уровне, характеризующемся объективностью и высокой разрешающей способностью. [8]. К числу исследований, дающих точную и легкую в интерпретации информацию, относят лазерную поляриметрию, выполняемую сканирующим лазерным поляриметром GDx VCC (Carl Zeiss, Германия). Метод сканирующей лазерной поляриметрии теоретически является наиболее адекватным и точным для оценки толщины упорядоченных волокнистых структур, в частности, слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) [9–11]. Уже при начальной стадии ПОУГ установлено уменьшение толщины СНВС во всех секторах перипапиллярной области по сравнению с пациентами с подзрением на глаукому и здоровыми пациентами [12]. По мнению большинства исследователей (А.В. Куроедов с соавт., 2007, К. Mohammadi с соавт.,

...ящее
...по данным
...личество
...ющих глаукомой
...доходит
100 млн человек,
и в ближайшие
этот показатель
ится еще
...лн [1].
...страненность
...еской
...ции
...нтов
...мой варьирует
...ичным данным
34% [3–6].



2005), наиболее значимой для ранней диагностики глаукомы является толщина СНВС в нижнем секторе, измеренная методом лазерной поляриметрии [13–16]. В иностранной литературе встречаются единичные указания на значимые изменения СНВС в верхнем секторе [17–18]. Известно, что первичная глаукома является двусторонним заболеванием, клиническое течение которого носит выраженный асимметричный характер [19, 20]. Различные авторы приводят значения асимметрии биоретинометрических показателей при глаукоме в пределах от 5 до 10% [20]. Согласно исследованию В.В. Страхова и соавт. (2013) высокий уровень асимметрии в норме показывают параметры, отражающие состояние слоя нервных волокон сетчатки в верхних отделах – около 9%; в группе ПОУГ асимметрия этих показателей оказалась в 5–6 раз больше. Меньшая асимметрия выявлена для показателей нижних секторов перипапиллярной зоны – 5–6% у здоровых лиц, эти же показатели продемонстрировали наибольшую динамику (увеличение в 9 раз) у пациентов с ПОУГ. Самым динамичным параметром оказалась средняя толщина слоя перипапиллярной сетчатки – увеличение в 13 раз в группе ПОУГ при минимальной асимметрии в норме – 3% [20]. По данным Я.М. Вургафта, О.Г. Зверевой (2011), у пациентов с глаукомой нормального давления обнаружена асимметрия показателей толщины СНВС, составляющая 0,09 мкм (37%). L. Donald Budenz (2008) на ранних стадиях глаукомы выявил асимметрию толщины СНВС в пределах от 9 до 12 мкм [21]. В доступной литературе не удалось обнаружить значений асимметрии толщины СНВС, полученных методом лазерной поляриметрии. Не определены критерии показателей асимметрии нормы и патологии. В связи с этим особую актуальность приобретает количественное выражение асимметрии толщины слоя нервных волокон сетчатки парных глаз.

Важным является вопрос определения нормальных и патологических значений асимметрии морфометрических показателей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить значение параметров перипапиллярной сетчатки в диагностике глаукомы у пациентов с миопической рефракцией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены морфометрические показатели перипапиллярной сетчатки в 2 группах пациентов. Исследуемую группу составили 128 пациентов (256 глаз) с ПОУГ на фоне миопической рефракции. Пациенты с глаукомой были разделены на подгруппы согласно стадии глаукомы: I (46 человек, 92 глаза), II (40 человек, 80 глаз), III (26 человек, 52 глаза), IV (16 человек, 32 глаза). В контрольную группу вошли 82 пациента (164 глаза) с близорукостью разных степеней без признаков глаукомного поражения органа зрения. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту и полу. Всем пациентам была проведена сканирующая лазерная поляриметрия, в ходе которой определялись средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в пределах расчетной окружности (TSNIT Average); среднее значение толщины СНВС в области верхнего (Superior Average) и нижнего (Inferior Average) секторов в пределах 120°; стандартное отклонение значений в расчетной окружности (TSNIT Standard Deviation), индекс нервных волокон (NFI). Для всех исследованных показателей вычислялась межкокулярная асимметрия, а также разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами на каж-

дом исследованном глазу (Superior Average – Inferior Average). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ (Statistica 8.0, StatSoft, USA). Результаты проанализированы с помощью методов описательной статистики, непараметрического Критерия Краскела – Уоллиса для нескольких независимых выборок, непараметрического критерия Манна – Уитни для 2 независимых групп. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$. Для оценки диагностических значений межочулярной асимметрии был проведен обобщенный дискриминантный анализ, а также ROC-анализ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные лазерной поляриметрии у пациентов с глаукомой разных стадий на фоне миопической рефракции (медианы с интерквартильным размахом (Me [Q25%–Q75%]) представлены в таблице.

При анализе данных, характеризующих толщину перипапиллярной сетчатки у пациентов с глаукомой на фоне миопической рефракции, выявлено, что толщина СНВС в верхнем секторе (Superior Average) достоверно снижалась в подгруппах от начальной до далекозашедшей стадии глаукомы. Обнаружены значимые различия показателя Superior Average между подгруппами пациентов с I, II и III стадиями глаукомы ($p < 0,05$). Различия в толщине СНВС в верхнем секторе у пациентов III и IV стадий глаукомы не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Анализ толщины СНВС в среднем в пределах расчетной окружности (TSNIT Average) и в нижнем секторе (Inferior Average) при помощи критерия Краскела – Уоллиса не выявил значимых отличий при разных стадиях глаукомного процесса ($p > 0,05$). Показатель стандартного отклонения от средней (TSNIT Standard Deviation) значимо снижался ($p < 0,05$) в зависимости от стадии ПОУГ от 21,55 [19,5; 25,78] у пациентов с глаукомой I стадии до 20,4 [15,6; 22,6] во II стадии и 15,2 [11,9; 19,6] в III стадии. У пациентов IV подгруппы показатель TSNIT Standard Deviation равнялся 14,32 [11,7; 18,9] и достоверно не отличался от такового у пациентов III подгруппы ($p > 0,05$). Индекс нервных волокон (NFI) значимо не отличался в I и II подгруппах и составил соответственно 27 [20,0; 32,0] и 33 [26,0; 42,2]. У пациентов III подгруппы показатель NFI был равен 48 [41,67; 55,35]. В IV подгруппе данный показатель равнялся 53 [50,2; 55,1]. Значимых различий индекса нервных волокон у пациентов с III и IV стадиями глауком-

Данные лазерной поляриметрии у пациентов с глаукомой разных стадий на фоне миопической рефракции

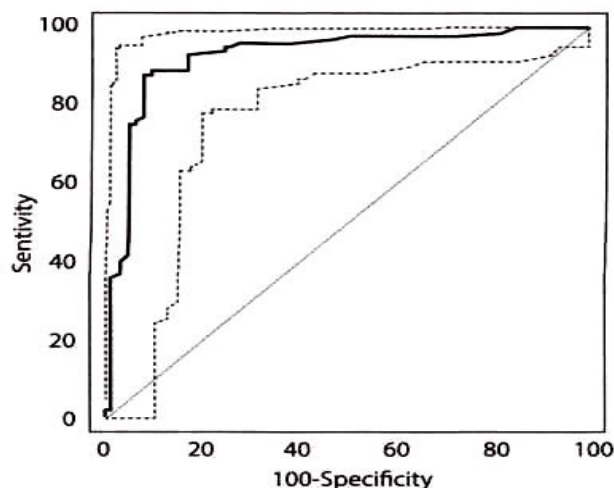
Данные лазерной поляриметрии	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
TSNIT Average	61,1 [56,4; 61,1]	60,1 [52,3; 69,0]	60,2 [42,2; 69,8]	59,8 [41,7; 68,3]
Superior Average	68,8 [62,6; 75,6]	65,47 [54,3; 71,1]	57,8 [46,1; 65,47]	53,4 [42,8; 58,8]
Inferior Average	71,41 [67,2; 77,0]	71,01 [61,8; 72,4]	67,0 [48,4; 74,7]	63,3 [47,2; 68,5]
Разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами	3,5 [-1,2; 8,4]	4,46 [-1,3; 11]	5,2 [0,6; 14,4]	5,95 [2,5; 6,75]
TSNIT Standard Deviation	21,55 [19,5; 25,78]	20,4 [15,6; 22,6]	15,2 [11,9; 19,6]	14,32 [11,7; 18,9]
NFI	27 [20,0; 32,0]	33 [26,0; 42,2]	48 [41,67; 55,35]	53 [50,2; 55,1].

ного процесса не обнаружено ($p>0,05$). У пациентов с близорукостью толщина СНВС составила: в среднем – 68,4 [63,05; 76,2] мкм; в верхнем секторе – 77,76 [74,45; 80,55] мкм; в нижнем секторе – 79,2 [72,35; 83,15] мкм; величина показателя TSNIT Standard Deviation равнялась 25,16 [22,05; 26,7], индекс нервных волокон имел значение 9,5 [4,0; 12,5]. Было замечено, что толщина СНВС в верхнем секторе меньше, а у пациентов с глаукомой на фоне миопической рефракции имеет тенденцию снижаться в большей степени, чем толщина СНВС нижнего сектора. В связи с этим была изучена разница толщины СНВС между нижним и верхним секторами (Inferior Average – Superior Average) у пациентов контрольной и исследуемой групп и изменение ее в зависимости от стадии глаукомы. Разница в толщине СНВС между нижним и верхним секторами достоверно увеличивалась от I к IV стадии глаукомы ($p<0,05$), ее медиана у пациентов I подгруппы составила 3,5 [-1,2; 8,4] мкм, II – 4,4 [-1,3; 11] мкм, в III подгруппе она равнялась 5,2 [0,6; 14,4] мкм, а в IV – 5,95 [2,5; 6,75] мкм. В контрольной группе пациентов эта разница была значительно ниже и равнялась 0,46 [-3,0; 3,4] мкм. Различия между группами были статистически значимыми ($p<0,05$).

Межокулярная асимметрия у пациентов с ПОУГ на фоне миопической рефракции составила для показателя средней толщины перипапиллярного СНВС (TSNIT Average) 2,77 мкм (4,7%), $p=0,2$. Асимметрия толщины СНВС в верхнем секторе (Superior Average) между лучшим и худшим глазом равнялась 3,11 мкм (5,22%), $p=0,09$; в нижнем секторе (Inferior Average) она составила 4,41 мкм (6,2%), $p=0,061$. Разница показателя стандартного отклонения от средней между лучшим и худшим глазом (TSNIT Standard Deviation) составила 3,12 (15,31%) ($p=0,0002$). Значения индекса нервных волокон более 30 на лучших глазах встречались в 19,3% случаев, в то время как на худших глазах – в 29,6% случаев. Средняя разница индекса нервных волокон (NFI) на глазах с большей и меньшей стадиями глаукомы составила 7,28 (21,2%), $p=0,047$.

Среди пациентов с миопией асимметрия исследованных показателей на парных глазах оказалась выраженной в меньшей степени по сравнению с пациентами, страдающими ПОУГ на фоне миопической рефракции. Асимметрия средней толщины СНВС в пределах расчетной окружности (TSNIT Average) составила 1,13 мкм (0,03%), в верхнем секторе (Superior Average) – 1,37 мкм (0,42%), в нижнем (Inferior Average) – 0,09 мкм (0,11%). Значения не были статистически достоверными ($p>0,05$). Асимметрия показателя стандартного отклонения от средней составила 1,08 (6,18%), $p=0,06$. Индекс нервных волокон у обследованных пациентов с миопией находился в пределах нормальных значений, разница между худшим и лучшим глазом составила 1,7 (1,83%), $p>0,05$.

С помощью обобщенного дискриминантного анализа установлено, что наибольшей дискриминационной способностью в выявлении глаукомного процесса у пациентов с миопией при анализе асимметрии показателей лазерной поляриметрии обладает TSNIT Std. Dev. ($p=0,001$). При помощи ROC-анализа было выявлено отличное диагностическое качество указанного критерия ($AUC=0,929$). Таким образом, диагностическое значение имеет асимметрия показателя стандартного отклонения от средней (TSNIT Std. Dev.), составляющая 2,6 и более (чувствительность 89,22%, специфичность 90,91%; рисунок).



ROC-кривая для показателя стандартного отклонения от средней

■ ВЫВОДЫ

1. Выявлено значимое снижение толщины СНВС в верхнем секторе (Superior Average) в подгруппах от начальной до далекозашедшей стадии глаукомы ($p < 0,05$). У обследованных пациентов с ПОУТ на фоне миопической рефракции различия в толщине СНВС в нижнем секторе не были статистически значимыми.
2. Обнаружено значимое снижение показателя стандартного отклонения от средней (TSNIT Standard Deviation) по мере прогрессирования глаукомного процесса ($p < 0,05$).
3. Разница в толщине СНВС между нижним и верхним секторами достоверно увеличивалась от I к IV стадии глаукомы.
4. С помощью обобщенного дискриминантного анализа установлено, что наибольшей дискриминационной способностью в выявлении глаукомного процесса у пациентов с миопией при анализе асимметрии показателей лазерной поляриметрии обладает TSNIT Std. Dev. ($p = 0,001$).
5. Диагностическое значение асимметрии показателя стандартного отклонения от средней (TSNIT Std. Dev.) составило 2,6 и более.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Egorova E. (ed.) (2013) *Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo*. [Glaucoma. National leadership]. Moscow: GE'OTAR-Media. (in Russian).
2. Mastropasqua L. (1992) Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*, vol. 2, no 1, pp. 33–35.
3. Akopyan A. (2005) Osobennosti diska zritel'nogo nerva pri glaukome i miopii [Features of the optic disc in glaucoma and myopia]. *Glaukoma*, no 4, pp. 57–62.
4. Baru E. (1986) Klinika i lechenie glaukomy, sochetayushhejsya s miopiej [The symptoms and treatment of glaucoma, coupled with myopia]. Moscow. (in Russian).

5. Dolzhich G. (1999) Klinicheskie raznovidnosti glaukomy u lic s priobretennoj blizorukost'yu vysokoj stepeni [Clinical varieties of glaucoma in patients with acquired high myopia]. *Vestnik oftal'mologii*, no 6, pp. 3–6.
6. Mastropasqua L., Mancini A., Ciancaglini M., Palma S. (1992) Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*, vol. 2, no 1, pp. 33–35.
7. Kozachenko G. (1994) Morfogistohimicheskaya harakteristika drenazhnoj zony sklery pri otkrytougol'noj glaukome v sochetanii s blizorukost'yu [Morpho Histochemical characteristics of the drainage area of the sclera with open-angle glaucoma in combination with myopia]. *Voprosy oftal'mologii*, pp. 59–61.
8. Strahov V. (2008) Asimetriya tonometricheskikh, gemodinamicheskikh i bioretinometricheskikh pokazatelej parnyh glaz v norme i pri pervichnoj glaukome [Asymmetry tonometric, and hemodynamic parameters bioretinometricheskikh pair of eyes in normal and primary glaucoma]. *Glaukoma*, no 4, pp. 11–16.
9. Rudneva M. (2006) Rannyya diagnostika i kontrol' dinamiki progressirovaniya glaukomy metodom skaniruyushhej lazernoj polyarimetrii (GDx VCC) [Early diagnosis and monitoring of the dynamics of progression of glaucoma using scanning laser polarimetry (HDC FAC)]. *Glaukoma*, no 4, pp. 41–44.
10. Avetistov S. (2008) *Oftal'mologiya. Nacional'noe rukovodstvo* [Ophthalmology. National leadership]. Moscow: GE'OTAR-Media. (in Russian).
11. Wang X. (2013) Retinal nerve fiber layer in primary open-angle glaucoma with high myopia determined by optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *Chinese Medical Journal*, vol. 126, pp. 1425–1429.
12. Dzhumova M. (2009) Strukturnye izmeneniya sloya nervnyh volokon setchatki v razlichnykh kvadrantah peripapillyarnoj oblasti pri glaukomnoj optikonejropatii [Structural changes of retinal nerve fiber layer in the different quadrants of peripapillary region in glaucomatous optikoneyropatii], no 9, pp. 56–58.
13. Kuroedov A. Gorodnichij A. (2007) Indikatory informativnosti razvitiya glaukomy pri strukturno-topograficheskom analize diska zritel'nogo nerva (na primere izucheniya rezul'tatov lazernoj polyarimetrii i komp'yuternoj retinotomografii) [Indicators of informativeness of glaucoma with structural and topographic analysis of the optic disc (for example, studying the results of laser polarimetry and computer retinotomografii)]. *Glaukoma*, no 3, pp. 10–16.
14. Mohammadi K. (2004) Retinal nerve fiber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 138, pp. 592–601.
15. Leung C. (2004) Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Journal Glaucoma*, vol. 13, pp. 479–485.
16. (2001) Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer and Optical Coherence Tomograph. *Archives of ophthalmology*, vol. 119, no 7, pp. 985–993.
17. Caprioli J. Nouri-Mahdavi K., Simon K. Law (2006) Optic disk imaging in perimetrically normal eyes of glaucoma patients with unilateral field loss. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, vol. 104, pp. 202–211.
18. Lauande-Pimentel R. (2001) Discrimination between normal and glaucomatous eyes with visual field and scanning laser polarimetry measurements. *British Journal of Ophthalmology*, vol. 85, no 5, pp. 586–591.
19. Strahov V., Alekseev V., Ermakova A. (2009) Asymmetry of the bioretinometry parameters of the twin eyes in normal state and in primary glaucoma. *World Glaucoma Congress: Abstracts Book; World Glaucoma Association*, pp. 175–176.
20. Strahov, V., Alekseev V., Ermakova A. (2008) *Sostoyanie asimetrii bioretinometricheskikh pokazatelej parnyh glaz v norme pri pervichnoj glaukome* [State of the asymmetry indices bioretinometricheskikh pair of eyes is normal in primary glaucoma]. *Klinicheskaya oftal'mologiya*, no 9, pp. 121–123.
21. Donald L. (2008) Symmetry Between the Right and Left Eyes of the Normal Retinal Nerve Fiber Layer Measured with Optical Coherence Tomography (An AOS Thesis). *Trans. American Ophthalmological Society*, vol. 106, pp. 252–275.