

# Морфометрические параметры перипапиллярной сетчатки при глаукоме по данным сканирующей лазерной поляриметрии

В настоящее время используются: конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия (CSLO), предложенная Zinser G. с соавт. (1988 г.); оптическая когерентная томография (ОКТ) [Hee M., 1995]; сканирующий анализ толщины сетчатки и состояния ДЗН (принципы биомикроскопии с использованием щелевой лампы и гелий – неоновый лазер длиной волны 543 нм) (SRTA) [Krusse F.E., 1989]; сканирующая лазерная поляриметрия (ретинальная поляриметрия) (SLP) [Weinreb R.W. et al., 1995] [1–4].

Потеря аксонов ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) при глаукоме определяет формирование экскавации диска зрительного нерва (ДЗН). Ее оценку издавна проводили офтальмоскопически и по фотографиям глазного дна. Истончение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) мало доступно определению этими методами исследования. При этом толщина СНВС при глаукоме заслуживает особого внимания, поскольку отражает сохранность аксонов в непосредственной близости от ГКС.

В 80–90 г.г. в офтальмологии стали появляться принципиально новые технологии оценки структурных изменений ДЗН и СНВС, которые в последнее время реализовались в новые приборы.

Поляриметрическое лазерное сканирование позволяет оценивать значения средней толщины СНВС в пределах расчетной окружности. Проводят сравнение параметров пациента с нормативной базой результатов обследования здоровых лиц. До настоящего времени окончательно не установлены возможности SLP в диагностике глаукомы в сопоставлении с вышеперечисленными методами исследования глазного дна. В современном лазерном поляриметре используется фиксированный компенсатор роговичного лучепреломления (cornea compensation или CC). Отсюда название прибора для проведения SLP – GDx VCC (V – variable, переменный).

## ■ ЦЕЛЬ

Определить морфометрические параметры перипапиллярной сетчатки сканирующим лазерным поляриметром GDx VCC у больных первичной открытоугольной глаукомой.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 81 пациент (161 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой и подозрением на глаукому в возрасте от 38 до 86 лет (средний

возраст составил  $63,1 \pm 13,9$  лет). Женщин было 44 (54,3%), мужчин – 37 (45,7%). Контрольная группа включала 12 человек (24 глаза) с отсутствием офтальмологической патологии, остротой зрения 0,8 – 1,0, варьированием клинической рефракции не более  $\pm 2,0$  диоптрий, с нормальными полями зрения, неотягощенным офтальмологическим и семейным анамнезом, с уровнем тонометрического внутриглазного давления от 17 до 23 мм рт. ст.

Для разделения глаукомы на стадии пользовались критериями изменения полей зрения.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, рефрактометрию, тонометрию, тонографию, гониоскопию, биомикроскопию и кинетическую периметрию.

Помимо этого выполняли: 1) статическую периметрию на автоматическом компьютерном аппарате «Humphrey Field Analyzer» (США) по программе Central 30–2 Threshold Test; 2) оптическую когерентную томографию на приборе «Stratus OCT–3000» («Carl Zeiss Meditec») и 3) сканирующую лазерную поляриметрию на лазерной системе GDx VCC («Carl Zeiss Meditec Inc.»).

Использование SLP в диагностике глаукомы основано на способности нервных волокон сетчатки к двойному преломлению лучей. Когда поляризованный свет встречает структурированную определенным образом поверхность, например, слой аксонов, световой луч разделяется на два, при этом раздвоенные лучи располагаются перпендикулярно друг другу. Скорость их прохождения неодинакова. Свет проходит через одну плоскость поляризации медленнее, чем через другую (эффект замедления). На обратном пути через СНВС лучи вновь запаздывают, и это регистрируется приемным устройством на выходе из глаза (рис. 1). Поляризация лучей происходит в направлении более высокого индекса преломления [5].

При исследовании определяли 6 параметров для каждого глаза:

1. Среднюю толщину слоя нервных волокон в пояске TSNIT (Temporal – Superior – Nasal – Inferior – Temporal) вокруг ДЗН. Цветовая шкала обозначает статистическую достоверность отклонения полученных данных от нормативной базы (TSNIT Average).
2. Среднюю толщину СНВС в верхнем секторе по дуге  $120^\circ$  (Superior Average).
3. Среднюю толщину СНВС в нижнем секторе величиной  $120^\circ$  (Inferior Average).
4. Стандартное отклонение показателей TSNIT от двугорбой кривой нормальных значений (TSNIT Standard Deviation). Чем выше отклонение, тем больше модуляция бимодального шаблона.
5. Нарушение симметричности показателей для парных глаз: от обозначаемого цифрой 1 показателя нормы до 0 (Inter–Eye Symmetry).
6. NFI (Nerve Fiber Index) – глобальный расчетный индекс. Он выводится математически на основе учета всех индивидуальных параметров исследования, которые закладываются в векторное устройство, позволяющее оценить вероятность глаукомы в ряду полученных показателей от 0 до 100. Эмпирически было решено индекс в диапазоне от 1 до 30 считать нормой, более 50 – принимать за патологию, а в диапазоне 31 – 50 – относить к пограничной зоне [6 – 8].

При диагностике у одного пациента разных стадий заболевания в обоих глазах, они были отнесены по результатам исследования в соответствующие группы.

Отчет обследования на сканирующем лазерном поляриметре GDx VCC представлялся в виде двух распечаток: данных одного глаза и симметричных результатов сопоставления двух глаз.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета «Statistica 6,0» (StatSoft, Inc. USA).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования на сканирующем лазерном поляриметре GDx VCC показывают, что по мере прогрессирования глаукомного процесса снижается толщина слоя нервных волокон. Достоверными являются различия по всем исследуемым величинам в группах с I, II, III и IV стадиями глаукомы по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  и  $p < 0,01$ ). Разница средних величин в группе с подозрением на глаукому статистически не значима.

Информативность метода SLP увеличивается с возрастанием стадии глаукомы. Зависимость показателей GDx VCC от стадии заболевания показана в табл. 1.

Нами установлено истончение СНВС при глаукоме I стадии на 11,1%, при II стадии – на 16,9%, при III стадии – на 35,1% и при IV стадии – на 44,7%. Стандартное отклонение показателей TSNIT от нормальной двугорбой кривой соответствовало стадии глаукомы.

Полученные результаты NFI при подтвержденной I и II стадиях заболевания у 47% больных оказались неубедительными, так как были ниже 30. NFI не является показателем тяжести или прогрессирования заболевания, он демонстрирует вероятность наличия глаукомы на основании сканограммы глазного дна пациента. Одновременно в группе пациентов с III и IV стадиями глаукомы достоверно определена высокая вероятность заболевания ( $NFI > 50$ ).

Корреляция данных СНВС в корреспондирующих точках правого и левого глаза (Inter-Eye Symmetry) в контрольной группе, при отсутствии на момент исследования офтальмологической патологии и нормальной

**Таблица 1**  
Результаты сравнительного исследования морфометрических параметров перипапиллярной сетчатки при различных стадиях глаукомы по данным сканирующего лазерного поляриметра GDx VCC

Исследуемые группы	TSNIT Average, мкм	Superior Average, Мкм	Inferior Average, мкм	TSNIT Standard Deviation	Nerve Fiber Indicator	Inter-Eye Symmetry
Контрольная группа	65,7±5,34	75,0±4,76	76,0±3,05	21,1±0,87	3,5±0,07	0,78±0,02
Подозрение на глаукому	63,5±3,77	75,1±3,94	72,2±3,24	26,46±1,11	10,8±1,34	0,79±0,05
I стадия глаукомы	58,4±4,62	68,4±3,70	69,1±2,37	23,3±1,91	15,3±1,87	0,51±0,09
II стадия глаукомы	55,2±3,42	62,4±4,09	64,9±4,82	19,2±1,42	26,8±3,98	0,46±0,08
III стадия глаукомы	42,5±4,03	44,9±4,03	50,8±6,12	11,47±2,01	62,8±5,12	0,34±0,13
IV стадия глаукомы	35,7±6,02	36,6±5,21	38,4±5,78	4,83±0,80	71,7±4,34	0,09±0,08

картине глазного дна, равнялась 0,79, что, по нашему мнению, может быть отнесено к норме. При ранней диагностике глаукомы у пациентов с I и II стадией заболевания получен невысокий показатель Inter-Eye Symmetry. Под нашим наблюдением не находились пациенты с далеко зашедшей и терминальной стадиями глаукомы на двух глазах, этим мы объясняем отсутствие симметрии в соответствующих группах (Inter-Eye Symmetry – 0,09 – 0,34).

На схемах толщины СНВС были зафиксированы локальные дефекты, асимметрия верхнего и нижнего квадрантов, асимметрия правого и левого глаз и отсутствие типичного распределения нервных волокон у всех пациентов III и IV стадиями. При I и II стадиях наблюдались локальные дефекты и линейные диффузные потери СНВС.

Маленькие цветные квадратики на ней демонстрируют степень отклонения от нормы для каждого показателя и для наглядности накладываются на черно-белое изображение глазного дна. Цветовой код соответствует статистическим значениям отклонения от нормы.

При сравнении диагностической ценности SLP и периметрии выявлена высокая корреляция результатов, полученных на GDx VCC картах девиации, с данными стандартной автоматической периметрии, что продемонстрировано на рис. 2. Проведенный анализ данных показал, что при диагностике лиц с подозрением на глаукому и больных с начальной стадий заболевания более высокой чувствительностью обладает метод SLP.

Сопоставление результатов исследования двумя методами: SLP и OCT свидетельствует о высокой корреляции результирующих значений средней толщины СНВС, максимальной толщины СНВС в верхнем и нижнем квадрантах. Примеры распечаток полученных результатов средней толщины СНВС методами SLP и OCT демонстрируют их высокую специфичность, чувствительность и воспроизводимость (рис. 3 и рис. 4.).

Развернутые графики толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне при сканировании по окружности методами SLP и OCT показаны на рис. 5. Эти данные проецировались на «двугорбое» изображение полосы нормы для SLP. Один изгиб соответствует зоне более толстого пучка СНВС выше ДЗН, второй – ниже диска зрительного нерва. В этих графиках сопоставления для правого и левого глаза лучше визуализируется асимметрия.

При сравнении степени поражения у пациентов с одной стадией глаукомы, отмечено, что нижние сектора ДЗН имели более значимые изменения, нежели верхнего, однако они не были статистически значимыми.

Таким образом, поляриметрическое лазерное сканирование информативно в диагностике глаукомы. Следует отметить, что прибор удобен и прост в использовании, а результаты измерений легко интерпретируемы.

Возможно, ограничением к использованию метода SLP в диагностике глаукомы является то, что фактически оценивается не состояние ДЗН, первично повреждаемого при глаукоме, а ретроградно развивающееся истончение аксонов в направлении к соответствующим ГКС.

Атрофия их тела и аксонов формирует глаукоматозную экскавацию диска зрительного нерва. Зрительный нерв, состоящий из 1,0 – 1,2 миллиона аксонов ГКС, сформирован в 200 – 400 пучков нервных волокон,

Схематическое сравнение толщины СНВС пациента со значениями, полученными из нормативной базы данных, проводилось на карте девиации.

При проведении SLP и OCT регистрируются различия между правым и левым глазом по толщине СНВС, а также по форме и позиции TSNIT. В рассматриваемом примере определяется отчетливая асимметрия показателей парных глаз, особенно в нижних секторах.

Ганглиозные клетки сетчатки представляют собой третий нейрон зрительного анализатора, расположенный в восьмом ретинальном слое.

Изображение – это важная часть в постановке диагноза глаукомы, которое документирует стадию заболевания, предоставляет оценку риска прогрессирования и степень глаукомного повреждения.

выходящих через решетчатую пластинку (РП) склеры [9]. Наименее прочными являются периферические участки решетчатой пластинки, которые контактируют с хориоидеей, склерой и мягкой оболочкой зрительного нерва. В этих местах и, особенно, в верхнем и нижнем сегментах она особенно тонкая, а каналцы РП этих зон шире, чем в других участках. Аксоны, проходящие через каналцы верхнего и нижнего сегментов РП, менее защищены от деформации и потому особенно чувствительны [10].

При глаукоме изменения в соединительной ткани накапливаются постепенно, при этом наиболее важным является нарушение баланса между синтезом новых волокон, составляющих решетчатую пластинку, и потерей уже имеющихся, что в литературе получило название «ремоделирование» РП. Полагают, что главной причиной патологического реформирования РП является избыточный синтез матричных металлопротеиназ. Следствием происходящих при глаукоме изменений ДЗН является то, что ткань (как невральная, так и склеральная) при повреждении не замещается, как это должно быть, рубцовой тканью [11]. Во многих исследованиях показано, что нормальная толщина СНВС очень вариабельна, что может быть связано с большим различием числа аксонов зрительного нерва. Помимо этого, возраст, раса, диаметр диска, отражение, расстояние места измерения до диска зрительного нерва и ретинохориоидальная атрофия также влияют на толщину СНВС. Нормальный СНВС становится тоньше с возрастом. Отмечается ежегодная потеря 5,116 – 5,600 ретинальных ганглиозных клеток и толщина СНВС уменьшается на 0,64% каждый год при старении [12]. Следовательно, эти факторы должны учитываться при диагностике глаукомы с помощью GDx и при наблюдении за больными. Ранний диагноз – ключ к лечению и предотвращению заболевания, а также «горячая точка» в изучении глаукомы. Исследования показали, что потери СНВС предшествуют повреждению поля зрения за 5 – 6 лет [13 – 15]. Глаукома может быть рано определена при измерении СНВС. Нормальные колебания толщины СНВС перекрывают ее значения при глаукоме. Наши данные, однако, показывают, что имеется значимое различие между параметрами толщины СНВС в норме и при ПОУГ, что предполагает, что GDx может чувствительно определять изменения СНВС при ранней глаукоме и предоставлять надежные доказательства для диагностики заболевания.

Стремление к количественной объективизации параметров СНВС, как наиболее перспективному направлению, позволяющему получать достоверные и документально точные характеристики развития глаукомной оптиконеуропатии, способствует более глубокому представлению о динамике глаукомного процесса.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Сканирующая лазерная поляриметрия позволяет измерять толщину слоя нервных волокон перипапиллярной области в пределах расчетной окружности и оценивать прогрессирование глаукомной оптической нейропатии.
2. Выявлены статистически значимые различия в толщине перипапиллярной сетчатки верхнего и нижнего секторов ДЗН в зависимости от стадии заболевания. При этом наибольшие различия отмечены

между данными пациентов с III и IV стадиями глаукомы и контрольной группы.

3. Обнаружена положительная корреляция результатов исследования перипапиллярной сетчатки методом сканирующей лазерной поляриметрии с данными, полученными при оптической когерентной томографии и компьютерной автоматической статической периметрии.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 352 с.
2. Куроедов А.В., Городничий В.В. Стереометрические и интегральные показатели топографической структуры зрительного нерва у больных глаукомой. // *Новости Глаукомы – Glaucoma News*. – 2008. – №1(5). – С.18.
3. Куроедов А.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): дополнительные возможности и перспективы применения. // *Глаукома*. – 2007. – №4. – С. 38 – 52.
4. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
5. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва – Минск: УП ИВЦ Минфина, 2003. – 363 с.
6. Нестеров А.П. Глаукома. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 360 с.
7. Agapova O.A., Ricard C.S., Salvador – Silva M. et al. Expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in human optic nerve head astrocytes // *Glia*. 2001. – Vol. 33. – P. 205 – 216.
8. Budenz D.L., Chang R.T., Huang X. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eye. // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005, – V. 46. – P. 2440 – 2443.
9. Blumenthal E.Z., Weinreb R.N., Assessment of retinal nerve fiber layer in clinical trials of glaucoma neuroprotection. // *Surv. Ophthalmol.* 2001; 45(suppl): S305 – 12, discussion S332 – 4.
10. Hee M., Puliafito C. Optical coherence tomography of the human retina // *Arch. Ophthalmol.* – 1995. – Vol.113. – P. 325 – 332.
11. Kruse F.E., Optic disk shape in glaucoma // *Arch. Ophthalmol.* – 1989. – Vol.13. – P. 125 – 132.
12. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C. et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – V. 139 – P. 44 – 55.
13. Tannenbaum D.P., Hoffman D., Lemij H.G., et al. Variable corneal compensation improves discrimination between normal and glaucomatous eyes with the scanning laser polarimeter. // *Ophthalmology*. – 2004 – V. 111. – P: 259 – 64.
14. Weinreb R.W., Shakiba S., Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes // *Am. J. Ophthalmol.* – 1995. – Vol.119. – P. 627–636.
15. Zinser G., Wijnaendts –van – Rwsandt R.W., Ihrig C. Confocal laser scanning microscopy for ophthalmology // *Proc. SPIE*. – 1988. – P.127 – 132.