

Значение толщины слоя нервных волокон сетчатки для ранней диагностики глаукомы

П.К. Мирахмедова, П.М. Останаева, Ш.К. Махмадов

Кафедра офтальмологии ТГМУ имени Абуали ибни Сино

В обзоре литературы описываются современные методы ранней диагностики первичной открытоугольной глаукомы, оценены их преимущества и недостатки. Представлена информация о толщине слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) как о диагностическом критерии глаукомного процесса. Дана сравнительная характеристика методов её измерения. Основными параметрами, характеризующими начальную стадию глаукомы, выступают снижение средней толщины СНВС перипапиллярной сетчатки (average RNFL) и уменьшение толщины СНВС в нижнем квадранте в ранней стадии, а с прогрессированием глаукомного процесса значительное уменьшение толщины СНВС перипапиллярной сетчатки во всех квадрантах.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, толщина слоя нервных волокон сетчатки

Глаукома – нейродегенеративное заболевание зрительного нерва, диагностируемое на разных стадиях континуума, характеризующееся ускоренной гибелью ганглиозных клеток сетчатки с последующим повреждением аксонов, атрофией зрительного нерва и в результате – специфическими изменениями поля зрения [1].

По последним данным ВОЗ, которые посвящены этому вопросу, глаукома стоит на втором месте среди причин развития слепоты [2]. В мировом масштабе, количество больных, у которых установлена слепота в связи с наличием первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), на данный момент составляет 4,5 миллиона (более 20% глобальной слепоты). Ранняя диагностика очень важна, так как незамедлительное лечение в начальной стадии открытоугольной глаукомы может задержать прогрессирование заболевания [3].

Общепринятые методы диагностики глаукомы включают в себя те из них, которые зарекомендовали свою чувствительность в качестве диагностикумов на протяжении нескольких десятилетий: биомикроскопия переднего отрезка глазного яблока, исследование внутриглазного давления (ВГД) и гидродинамики глаза, глазного дна, периферического и центрального зрения [4]. Но встал вопрос: насколько рано, пользуясь этими методами, можно выявить развитие глаукомного процесса. Так, в «Национальном руководстве по глаукоме для поликлинических врачей» Егорова Е.А. (2008) приводятся данные о том, что патологическая экскавация и атрофия диска зрительного нерва (ДЗН) являются конечным резуль-

татом глаукомного процесса, нередко отделённым от начала заболевания многими месяцами или годами. Егоров и авторы отмечают, что клинически проявляющиеся изменения диска зрительного нерва и поля зрения у больных глаукомой возникают только после потери значительной части (более 50%) нервных волокон [5]. Наряду с этим выяснилось, что, в зависимости от стадии глаукомного процесса, характеризующей тяжесть заболевания, наблюдается значительное ухудшение результатов периметрии и изменение толщины слоя нервных волокон сетчатки [6]. Дальнейшие исследования показали, что при ПОУГ происходит значительное истончение СНВС, и оно обнаруживается раньше, чем определяются соответствующие дефекты поля зрения [7,8], и этот факт на сегодня является бесспорным. Таким образом, научный мир признаёт измерение толщины СНВС объективным инструментом диагностики глаукоматозного повреждения.

Состояние диска зрительного нерва традиционно является критерием постановки стадии глаукомного процесса, но оценка его состояния является субъективной и нормальные показатели могут значительно варьировать. Исходя из вышеизложенного, очевидна необходимость в объективных методах оценки состояния диска зрительного нерва и морфологии слоя нервных волокон сетчатки [9].

Oddone F. и остальные создатели клинического протокола по глаукоме сообщают о возможности определять состояние диска зрительного нерва, количество его нервных волокон, наличие атрофии при помощи методов структурно-топографического



анализа (визуализации) сетчатки и головки зрительного нерва [10]. К таким методам относятся сканирующая лазерная поляриметрия, конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия и оптическая когерентная томография.

Так, применяя конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопию (Гейдельбергский ретинальный томограф (HRT-2, HRT-3), можно зарегистрировать детальную «топографическую» карту поверхности диска зрительного нерва. Проводятся точные измерения основных параметров головки зрительного нерва: площади, глубины и объёма экскавации, площади и объёма нейроретинального пояса, отношения экскавации к диску (Э/Д), площади самой головки. Этим методом можно измерить толщину слоя нервных волокон сетчатки, но только косвенно – как выступающие края диска зрительного нерва по отношению к относительной плоскости сетчатки. Кривая толщины слоя нервных волокон оценивается качественно по её виду и выступанию над относительной плоскостью.

Следует отметить, что при возникновении глаукомы изменения головки зрительного нерва, как правило, проявляются несколько позже, чем изменения слоя нервных волокон сетчатки, и обладают меньшей специфичностью. В связи с этим, Егоров и авторы в своём труде указывают на меньшую информативность визуализации головки зрительного нерва как метода ранней диагностики ПОУГ по сравнению с исследованием толщины слоя нервных волокон сетчатки [5]. Chandra A., Bandyopadhyay A.K. приводят данные своей научной работы, по результатам которой не выявлена корреляция между наличием структурных изменений, выявленных методом оптической когерентной томографии, и отношением экскавации к диаметру диска зрительного нерва, что говорит о диагностической самостоятельности каждого из параметров [11].

По данным Tadrous, оптическая когерентная томография (Optical Coherence Tomography – OCT) представляет собой оптический метод исследования и позволяет отображать структуру биологических тканей организма в поперечном срезе с высоким уровнем разрешения, обеспечивая получение прижизненной морфологической информации на микроскопическом уровне [12]. Щуко А.Г. и Малышев В.В. описывают её методику как аналогию ультразвуковому В-сканированию, суть которого заключается в измерении времени прохождения импульса акустической волны от источника ультразвука до «цели» и обратно к принимающему устройству [13]. В аппаратах оптической когерентной томографии вместо звуковой волны применяется пучок когерентного света инфракрасного диапазона с длиной волны 800-1300 нм. Используемое излучение инфракрасного диапазона незначительной мощности не оказывает повреждающего воздействия на исследуемые

ткани, не имеет ограничений по соматическому состоянию пациента и исключает нанесение травмы. Высокое разрешение метода (3-10 нм) при исследовании состояния прозрачных и рассеивающих тканей позволило проводить прижизненную «оптическую биопсию» на уровне микроскопического среза по заданной траектории сканирования [14].

Оптическая когерентная томография сетчатки обладает высоким потенциалом для определения абсолютной толщины слоя её нервных волокон. Так, установлено, что при глаукоме наблюдается уменьшение средней перипапиллярной толщины слоя нервных волокон, при этом, поражение затрагивает все квадранты, однако в начальной стадии выявляется истончение преимущественно в нижнем квадранте [13,14]. Нельзя недооценивать роль оптической когерентной томографии для оценки прогрессирования глаукомного процесса [15]. Так, Abe Ricardo Y. et al. (2015) измеряли толщину CHBC 253 глаз с диагностированным глаукомным процессом в течение 4-х лет и установили, что средняя толщина CHBC снижалась значительно быстрее в глазах с нестабилизированной глаукомой по сравнению со стабилизированной. Стабилизацию глаукоматозного процесса оценивали по данным компьютерной периметрии и стереофототомографии ДЗН [16].

Сканирующая лазерная поляриметрия является методом исследующим исключительно слой нервных волокон сетчатки. Данный слой обладает поляризующими свойствами, и степень поляризации, определяемая методом лазерной поляриметрии, пропорциональна его толщине. Основным параметром, измеряемым при проведении данной методики, является относительная (не абсолютная) толщина слоя нервных волокон [9].

Следовательно, адекватными методами исследования слоя нервных волокон у больных с глаукомой и подозрением на неё является сканирующая лазерная поляриметрия и оптическая когерентная томография. При этом, имеются результаты исследований, свидетельствующие о равнозначной диагностической ценности данных о толщине слоя нервных волокон сетчатки у больных с первичной открытоугольной глаукомой, полученных методом оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной поляриметрии [17].

Как показано в ряде работ, измерение толщины CHBC методом оптической когерентной томографии демонстрирует высокую повторяемость и малую вариабельность результатов, особенно в отношении средней толщины нервного слоя волокон сетчатки. По показателям ошибки метода, спектральный оптический когерентный томограф существенно превосходит Гейдельбергский ретинальный томограф и обеспечивает наиболее высокую надёжность измерений толщины нервного слоя волокон сетчатки [18-20].



Останавливаясь на характеристике диска зрительного нерва, имеются следующие результаты. Некоторые авторы приводят данные о том, что основные параметры ДЗН, такие, как объём диска, отношение экскавации к диаметру ДЗН, толщина нейроретинального пояса, измеренные методом HRT3 и ОСТ, сильно отличаются и не могут быть расценены как идентичные, при этом результаты, полученные на ОСТ были более точными [21]. Другие авторы говорят о равнозначности параметров ДЗН, измеренных методом HRT3 и ОСТ [22].

Исходя из приведённой выше информации, общепринятые методы диагностики глаукомы не могут выступать в качестве инструмента диагностики начальной стадии глаукомы. На сегодняшний день появились методы структурно-топографического анализа сетчатки, которые позволяют выйти на новый уровень выявления развития глаукомного процесса. К ним относятся: сканирующая лазерная поляриметрия, конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия и оптическая когерентная томография. Изучая такие морфологические структуры, как слой нервных волокон сетчатки и непосредственно сам диск зрительного нерва, можно диагностировать глаукомные повреждения раньше их функциональных проявлений. Сравнивая чувствительность и информативность каждого из методов, выявлено относительное превосходство оптической когерентной томографии, учитывая тот факт, что только оптическая когерентная томография одновременно измеряет толщину слоя нервных волокон сетчатки, качественно описывает и количественно оценивает все основные параметры диска зрительного нерва [23].

Таким образом, определение толщины слоя нервных волокон сетчатки, измеренное методом ОСТ является диагностически ценным и значимым критерием развития глаукомного процесса. Основными параметрами, характеризующими начальную стадию глаукомы, выступают снижение средней толщины СНВС перипапиллярной сетчатки (average RNFL) и уменьшение толщины СНВС в нижнем квадранте. С прогрессированием глаукомного процесса отмечается значительное уменьшение толщины СНВС перипапиллярной сетчатки во всех квадрантах.

Требуется внимания тот факт, что во всех коммерчески доступных аппаратах для топографо-морфологического анализа сетчатки имеется своя собственная и значительно варьирующая в зависимости от страны-производителя база данных, что, в свою очередь, может влиять на интерпретацию результатов в каждом отдельно взятом регионе [24]. Имеются подтверждённые рядом работ данные, что на толщину слоя нервных волокон сетчатки и оптические параметры диска зрительного нерва существенное влияние оказывает этническая и расовая принадлежность исследуемого [25,26].

В Республике Таджикистан ранняя постановка диагноза «глаукома» также является актуальной проблемой. Так, за период с 2011 по 2014 гг. в Республиканском глаукомном диспансере обследовано 18373 больных. Процент выявляемости больных глаукомой за указанный период составил 7,0-13,1%. Пациентам для выявления глаукомы проводят около 10 диагностических исследований, включая детальное обследование центрального поля зрения, определение гемодинамических, гидродинамических, эхио-метрических показателей, толерантного внутриглазного давления. При этом, удельный вес первичных больных с терминальной стадией глаукомы на одном глазу остаётся высоким и составляет от 24,3% до 34,9% [27].

Вышеуказанная информация подтверждает слабую чувствительность применяемых диагностических методов. Всё это говорит о необходимости поиска новых, более точных диагностических методов исследования для ранней диагностики развития глаукомного процесса. Таким показателем может выступить средняя толщина слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки, измеренная методом оптической когерентной томографии, доступной на сегодняшний день в ряде клиник города Душанбе.

Таким образом, измерение средней толщины СНВС, может служить специфическим методом раннего выявления глаукомы и, тем самым, снижает уровень инвалидизации среди населения Республики Таджикистан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кански Д. Клиническая офтальмология. Систематизированный подход. Пер. с англ. 2-е издание / Д.Кански. - М.: Логосфера. - 2009. - 744с.
2. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bull World Health organ 2004; 82 (11) 887.
3. Rao Usha S. Diagnosing, preventing and treating glaucoma / Usha S.Rao // American Medical association Journal of Ethics / Virtual Mentor. - 2010. - V.12, № 12. - P. 934-937.
4. Мошетова Л.К. Офтальмология. Клинические рекомендации / Л.К.Мошетова, А.П.Нестеров, Е.А.Егоров. - М: ГЭОТАР-Медиа. - 2006. - 352с.
5. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме для поликлинических врачей / Е.А.Егоров, Ю.С.Астахов, А.Г.Щуко. - М. - 2008. - 218с.
6. Clinical applicability of the International Classification of Disease and Related Health Problems (ICD-9) glaucomastaging codes to predict disease severity in patients with open-angle glaucoma / A.S.Parekh, A.Tafreshi, S.K.Dorairaj, R.N.Weinreb // J. Glaucoma. - 2014. - V.23, № 1. - P. 18-22.



7. Relationship among Photopic Negative Response, Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, and Visual Field between Normal and POAG Eyes / X.Shen, L.Huang, N.Fan, J.He // *ISRN Ophthalmol.* - 2013. № 18. - P. 20-21.
8. Correlation of retinal nerve fiber layer thickness and visual fields in glaucoma: a broken stick model / T.Alasil, [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* - 2014. - V.157, № 5. - P. 953-955.
9. Cantor Louis B. Open – angle glaucoma / B.Louis [et al.] // *Basic and Clinical Science Course. Glaucoma.* - 2014. Section 10. - P.254.
10. Optic nerve head and nerve fiber layer imaging for diagnosing glaucoma / F.Oddone [et al.] // *The Cochrane library.* - 2010. - Issue 11.
11. Chandra A.A. comparative study of two methods of optic disc evaluation in patients of glaucoma / A.Chandra, A.K.Bandyopadhyay, G.Bhaduri // *Oman J. Ophthalmol.* - 2013. - V.6, № 2. - P.103-107.
12. Tadrous P. Methods of imaging the structure and function of living tissues and cells: 1. Optical coherence tomography / P.Tadrous // *J. Pathol.* - 2000. - V.191, № 2. - P. 115-119.
13. Щуко А.Г. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / А.Г.Щуко, В.В.Малышев // Иркутский филиал «Микрохирургия глаза». - 2005. - 105с.
14. Fujimoto James G. Optical coherence tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging ND Optical Biopsy / James G.Fujimoto [et al.] // *Neoplasia.* - 2000. - V.2, № 1-2. - P. 9-25.
15. Имшенецкая Т.А. Оптическая когерентная томография заднего отрезка глаза при заболеваниях зрительного нерва / Т.А.Имшенецкая, Г.В.Вашкевич, О.А.Ярмак. - Минск: БелМАПО. - 2009. - 40с.
16. Abe Ricardo Y. The use of spectral-domain optical coherence tomography to detect glaucoma progression / P.B. Carolina Gracitelli, Felipe A.Medeiros // *The Open Ophthalmology Journal.* - 2015. - V.9, Suppl 1: M.4. - P.78-88.
17. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography a study on diagnostic agreement with Heidelberg Retinal Tomograph / C.K.Leung [et al.] // *J. Ophthalmology.* - 2010. - V.117, № 2. - P.267-274.
18. Limitations of the Heidelberg Retina Tomograph / G.A.Siam [et al.] // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* - 2008. - V.39, № 3. - P. 262-264.
19. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness values using Stratus Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retina Tomograph-III / J.Moreno-Montañés [et al.] // *J. Glaucoma.* - 2009. - V.18, № 7. - P. 528-534.
20. Джумова М.Ф. Диагностика поражения перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки диска зрительного нерва при глаукомной оптико-нейропатии / М.Ф.Джумова, Г.Н.Житкевич, О.Н.Татур // *Офтальмология в Беларуси.* - 2009. - Т.1, № 1. - С. 83-87.
21. Assessment of the Optic Disc Morphology Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and Scanning Laser Ophthalmoscopy / Pilar Calvo [et al.] // *BioMed Research International.* - 2014. - ID 275654. - Published 6 July 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/275654>
22. Comparison of optic disc parameters using spectral domain cirrus high-definition optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy in normal eyes / H.Resch, [et al.] // *Acta Ophthalmologica.* - 2015. - V.90, Issue 3.
23. Шпак А.А. Сравнение ошибки методов гейдельбергской ретинотомографии и спектральной оптической когерентной томографии/ А.А.Шпак, М.К.Малаханова, И.Н.Шормаз // *Вестник офтальмологии.* - 2011. - Т.128, № 2. 28-33.
24. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrisa and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma / M.T.Leite [et al.] // *J. Ophthalmology.* - 2011. - № 118. - P. 1334-1339.
25. Korean normative database for time domain optical coherence tomography to detect localized retinal nerve fiber layer defects (preliminary study) / S.H.Kang, K.H.Park, J.M.Rim // *Jpn. J. Ophthalmol.* - 2012. - V.54, № 2. - P. 144-150.
26. Ethnic differences in optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness parameters in children / C. Samarawickrama [et al.] // *J. Ophthalmol.* - 2010. - V.94, № 7. - P. 871-876.
27. Хашимова М.Н. Оценка эффективности диспансерного наблюдения больных с глаукомой / М.Н.Хашимова [и др.] // *Материалы I съезда офтальмологов Республики Таджикистан с международным участием.* - Душанбе. - 2015. - С.39-45.



Summary

Signification of thickness retinal nerve fiber layer for the early diagnosis of glaucoma

P.K. Mirahmedova, P.M. Ostanaeva, Sh.K. Makhmadov

Chair of Ophthalmology Avicenna TSMU

In a review of the literature describes the modern methods of early diagnosis of primary open-angle glaucoma, evaluated their advantages and disadvantages. The evidence degree of these diagnostic methods are analyzed based on literature data. The information concerning thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) as a diagnostic criteria for glaucomatous process is done. The comparative characteristic of methods of its measurement is reported. The main parameters that characterize the initial stage of glaucoma, are the reduction of average thickness of RNFL peripapillary retina (average RNFL) and a decrease of RNFL thickness in the lower quadrant in the early stages. At progression of glaucomatous process a significant reduction in retinal peripapillary RNFL thickness is registered in all quadrants.

Key words: primary open-angle glaucoma, the thickness of the retinal nerve fiber layer

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирахмедова Парвина Кулиевна –
аспирант кафедры офтальмологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 30/1
E-mail: parvinochka89@gmail.com