

АНАЛІЗ ТОВЩИНИ ШАРУ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН СІТКІВКИ І ГАНГЛІОЗНИХ КЛІТИН ХВОРИХ НА ГЛАУКОМУ

Керницька А.Я., Горобей М.П., Шеремет С.В., Сковпень Т.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна

Ключові слова: глаукома, комплекс гангліозних клітин, оптична когерентна томографія.

Глаукома характеризується зменшенням товщини комплексу гангліозних клітин (GCC) і їх аксонів, які складають шар нервових волокон сітківки [1]. Зниження комплексу GCC неможливо діагностувати при офтальмоскопічному дослідженні очного дна. Аналогічно, при клінічному обстеженні складно виявити дефекти пучків нервових волокон, а фотографування очного дна дає орієнтовне бачення про їх стан. Зниження товщини комплексу гангліозних клітин в перипапільярній зоні відбувається задовго до перших проявів глаукомних змін поля зору. Вперше клінічно виявлені зміни поля зору у хворих з глаукомою проявляються тільки при втраті приблизно до 40% зорових волокон [2]. У зв'язку з цим розвиток нових об'єктивних методів кількісного виявлення глаукомних змін, обумовлених зниженням комплексу GCC, може забезпечити виявлення глаукоми на більш ранніх стадіях і об'єктивно оцінити динаміку захворювання.

Вперше зміни в макулярній ділянці при глаукомі за допомогою Retinal Thickness Analyzer були описані Zeimer та іншими співавторами у 1998 р. [3]. Було висунуто гіпотезу, що зниження товщини шару нервових волокон є ранньою ознакою глаукоми. Ishikawa і співавтори розробили алгоритм для автоматичного пошарового розділення сітківки [4]. Вони показали, що внутрішній комплекс сітківки (шар гангліозних клітин, внутрішній плексиформний, внутрішній ядерний шар) знижений у пацієнтів з початковою стадією глаукоми. Leung і інші, використовуючи Stratus TD-OCT (Carl Zeiss, Dublin), відзначили витончення шару нервових волокон в макулярній ділянці у цієї ж категорії хворих [5]. Тап та співавтори [6] відмітили, що товщина сітківки в макулі корелює зі зниженням шару нервових волокон в перипапільярній зоні при глаукомі. В 2009 р. цією групою авторів проведено багато досліджень, що доводять високу діагностичну значимість товщини комплексу гангліозних клітин при глаукомі. Було проведено ще ряд досліджень по цій темі, і висунуто багато гіпотез, які потребують подальшого вивчення. Таким чином, зниження товщини шару нервових волокон сітківки і гангліозних клітин в макулярній та перипапільярній зоні ДЗН являється сьогодні одним з найперспективніших критеріїв ранньої діагностики глаукомного процесу.

Перший оптично-когерентний томограф (ОКТ) був розроблений в Массачусетському технологічному інституті лікарем David Hung і професором James Fujimoto в 1991р. [7]. Було виявлено, що точність ОКТ-діагностики глаукоми може зрости, якщо вимір товщини в макулярній ділянці обмежу-

вати тільки внутрішніми шарами сітківки. Таке розділення шарів з всієї товщини сітківки стало можливим завдяки появі нового оптичного когерентного томографа, який працює по принципу Фур'є (Fourier-domain (FD)-OCT), також його називають спектральним томографом (spectral domain). FD-OCT RTVue-100 (Optovue Inc., Fremont, Каліфорнія) дозволяє об'єктивно кількісно оцінити зміни товщини шару нервових волокон сітківки (RNFL), морфологію оптичного диска зорового нерва (ONH), комплексу гангліозних клітин (GCC). Основними перевагами FD-OCT є висока швидкість сканування, здатність нівелювати артефакти від рухів очного яблука, високе розрішення, що забезпечує точність зображення деталей. Окрім того, збільшення площі сканування дає змогу візуалізувати шар гангліозних клітин, а 3-D сканування сітківки і диска зорового нерва розширює клінічні можливості дослідження.

Мета роботи – вивчити зміни товщини комплексу гангліозних клітин в макулярній ділянці сітківки у пацієнтів з глаукомою залежно від стадії глаукомного процесу.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилися 44 пацієнти віком 46–88 років (серед них – 31 жінки, 13 чоловіків), які були розділені на три групи. В першій групі (контроль) було 26 пацієнтів (52 очей) без офтальмологічної патології. Другу групу склали 13 пацієнтів (26 очей) з початковою стадією глаукоми. Третя група складала 5 пацієнтів (10 очей) з розвинутою стадією глаукоми. Всім пацієнтам проводили традиційне офтальмологічне обстеження та оптично-когерентну томографію на апараті OPTOVUE з використанням програми RTVue-100 в ділянці ДЗН (протоколи ONH і 3DDisc) і макули (протокол GCC). Останній протокол потребує окремого опису. Для центральних зон сітківки певний набір оптичних сканів виконує 14994 вимірювань за 0.58 секунд на 16 лінійних (15 паралельних вертикальних та 1 горизонтальний) напрямках в зоні розміром 7*7, центрованих на відстані 1 мм від фовеоли (в ділянці максимальної концентрації гангліозних клітин). Ці скани автоматично обробляються для отримання карти товщини комплексу гангліозних клітин (GCC). Карта відображає стан GCC в зоні в діаметром 6 мм, що відповідає 16–20° поля зору. Ми виключали з аналізу скани з грубими артефактами від мілких рухів очного яблука і з низьким рівнем сигналу (аналізувалися скани, у яких індекс сили сигналу вищий 45), оскільки це могло вплинути на точність визначення меж шарів сітківки. В протоколі обстеження вивчали товщину комплексу гангліозних клітин (GCC), значення середньої товщини шару нервових волокон в межах розрахункової окружності (RNFL

Average); середнє значення товщини в області верхнього (Superior Average) і нижнього (Inferior Average) сегментів. Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерія Стьюдента та коефіцієнта вірогідності.

Результати. При аналізі середніх значень показників товщини шару гангліозних клітин спостерігалось його зниження по мірі прогресування захворювання, що найбільш виражено у третій групі пацієнтів ($P \leq 0,05$).

Значення товщини комплексу гангліозних клітин в різних квадрантах у пацієнтів в обстежених групах представлені в таблиці 1.

Товщина комплексу гангліозних клітин в верхньому квадранті в другій групі складає $91,84 \pm 12,67$, менше ніж в групі контролю. Однак ця різниця не має достовірного характеру ($P > 0,05$). В третій групі цей показник складає

$68,37 \pm 6,75$, що значимо менше в порівнянні з першою та другою групами ($P < 0,01$). Товщина комплексу гангліозних клітин в нижньому квадранті в другій групі складає $90,21 \pm 15,38$, що менше ніж в групі контролю. Однак ця різниця не має достовірного характеру ($P > 0,05$). В третій групі показник складає $79,04 \pm 19,78$, що значимо менше в порівнянні з аналогічними показниками в першій та другій групах ($P \leq 0,05$). Таким чином, зниження комплексу гангліозних клітин на початкових стадіях глаукоми не є вірогідним, однак при прогресуванні процесу ці зміни набувають достовірного характеру.

Виявлено тенденцію до зниження показників середньої товщини шару нервових волокон сітківки (макулярна та перипапільярні зони) при прогресуванні глаукоми, особливо це виражено у третій групі пацієнтів ($P < 0,001$).

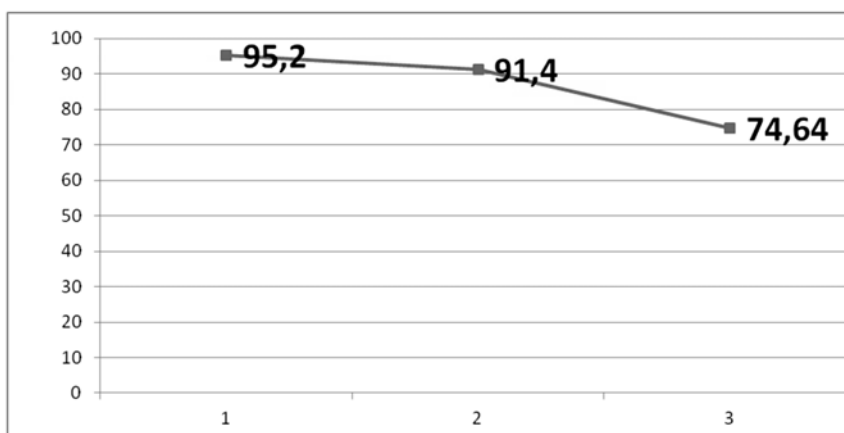


Рис. 1. Показники товщини шару гангліозних клітин по даним RTVue-100 у пацієнтів на різних стадіях глаукоми.

Таблиця 1.

Товщина комплексу гангліозних клітин (GCC) в групах обстеження

Комплекс гангліозних клітин (GCC), мкм	Квадрант	Перша група	Друга група	P_{1-2}^*	Третя група	P_{1-3}^*
	Верхній (Superior Average)		$97,0 \pm 5,3$	$91,84 \pm 12,66$	$P > 0,05$	$68,37 \pm 6,75$
Нижній (Inferior Average)		$97,5 \pm 5,4$	$90,2 \pm 15,38$	$P > 0,05$	$79,04 \pm 19,78$	$P \leq 0,05$

* P_{1-2} – статистична достовірність показників між першою і другою групою пацієнтів

* P_{1-3} – статистична достовірність показників між першою і третьою групою пацієнтів

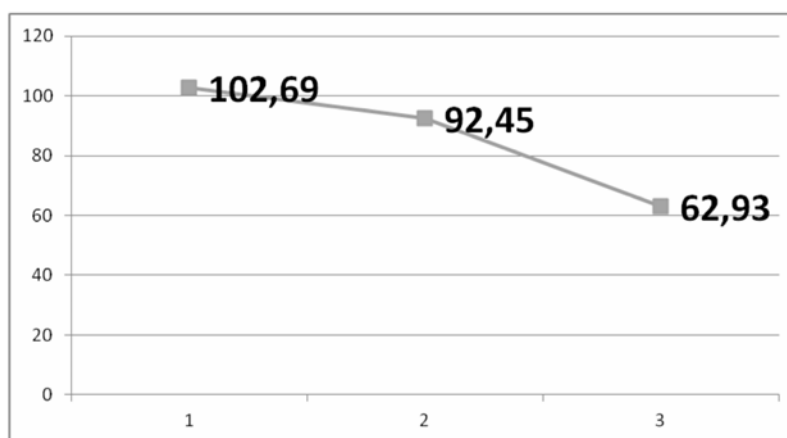


Рис. 2. Показники товщини ШНВ сітківки по даним RTVue-100 у обстежених пацієнтів.

Значення товщини шару нервових волокон у групах обстеження

	Квадрант	Перша група	Друга група	P ₁₋₂ *	Третя група пацієнтів	P ₁₋₃ *
Товщина шару нервових волокон (RNFL), мкм	Верхній (Superior Average)	123,84±14,99	93,85±10,26	P<0,01	57,78±10,49	P<0,001
	Нижній (Inferior Average)	132,52±14,39	92,30±12,48	P<0,01	64,82±6,95	P<0,001

* P₁₋₂ – статистична достовірність показників між першою і другою групою пацієнтів

* P₁₋₃ – статистична достовірність показників між першою і третьою групою пацієнтів

Товщина ШНВ в верхньому квадранті в другій групі складає 93,85±14,99 мкм, що достовірно менше, ніж в групі контролю (P<0,01). В третій групі цей показник складає 57,78±10,49 мкм, що достовірно менше в порівнянні з аналогічними показниками в другій та першій групах (P<0,001). Товщина ШНВ в нижньому квадранті в другій групі складає 92,3±12,48, що достовірно менше в порівнянні з групою контролю (P<0,01). В третій групі цей показник складає 64,82±6,95 мкм, що значимо менше в порівнянні з показниками в першій та другій групі пацієнтів (P<0,001) (таблиця 2).

Таким чином, товщина шару нервових волокон значно зменшується вже на початкових стадіях глаукоми та прогресивно змінюється при подальшому розвитку захворювання. Ці зміни носять достовірний характер.

Висновки:

1. Отримані дані свідчать про достовірне прогресивне зниження середньої товщини ШНВ сітківки в макулярній та перипапільярній зонах у пацієнтів з глаукомою.

2. У пацієнтів з початковою стадією глаукоми зниження товщини ШНВ сітківки є вірогідним, в той же час зниження товщини комплексу гангліозних клітин у цієї групи обстежених не має вірогідного характеру. Однак по мірі прогресування патології зміни товщини комплексу гангліозних клітин набувають більшої інформативності та стають достовірними. Отримані результати можуть бути обумовлені невеликою кількістю обстежених. А гіпотеза про

діагностичну цінність показника товщини шару гангліозних клітин при глаукомі потребує подальшого більш детального вивчення.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед. н., професор Жабосдов Г.Д.

ЛІТЕРАТУРА

1. Quiqley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma// *Am. J. Ophthalmol.*-1989.-Vol. 107.-P.453-464.
2. Курьшова Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. МЕДпресс.-2006.
3. Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology.* 1998;105:224–231.
4. Ishikawa H, Stein DM, Woolstein G, et al. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46: 2012–2017.
5. Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology.* 2005;112:391–400.
6. Tan O, Li G, Lu AT, et al. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology.* 2008;115:949-959.

АНАЛИЗ ТОЛЩИНЫ СЛОЯ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН СЕТЧАТКИ И ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

Керницькая А.Я., Горобей М.П.,
Шеремет С.В., Сквонь Т.В.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г.Киев, Украина

Резюме: У пациентов с начальной стадией глаукомы снижение толщины ШНВ сетчатки является возможным, в то же время снижение толщины комплекса ганглиозных клеток у этой группы обследованных не имеет достоверного характера. Однако по мере прогрессирования патологии изменения толщины комплекса ганглиозных клеток приобретают большей информативности и становятся достоверными. Полученные результаты могут быть обусловлены небольшим количеством обследованных. А гипотеза о диагностической ценности показателя толщины слоя ганглиозных клеток при глаукоме требует дальнейшего более детального изучения.

Ключевые слова: глаукома, комплекс ганглиозных клеток, оптическая когерентная томография.

THICKNESS ANALYSIS OF RETINAL NERVE FIBER LAYER AND GANGLION CELLS IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

A.J Kernitskaya, M.P Gorobey,
S.V Sheremet, T.V Skovpen

A.A. Bogomolets National Medical University,
Kiev, Ukraine

Summary: In patients with early stage glaucoma reduced thickness SHNV of retina is possible. However, the progression of the pathological changes in the thickness of the complex ganglion cells become more informative and become reliable. These results may be related to the small number of patients. A hypothesis about the diagnostic value of the indicator layer thickness of ganglion cells in glaucoma requires further detailed study.

Keywords: glaucoma, a complex ganglion cells, optical coherence tomography.