

А.Р. Нугманова, А.Ш. Загидуллина, А.М. Жуматаева, В.В. Мунасыпова
**ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА
ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Цель. Провести анализ параметров микроциркуляции сосудистого русла диска зрительного нерва (ДЗН) при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) по результатам обследования на оптическом когерентном томографе с функцией ангиографии.

Материал и методы. В исследование включены данные офтальмологического обследования 56 пациентов с ПОУГ I и II стадий заболевания (64 и 37 глаз соответственно). В группу контроля вошли 36 человек (63 глаза). Пациентам проведены стандартное офтальмологическое обследование, дополнительно – оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография с ангиографией. Полученные данные были проанализированы с применением статистической обработки в программе Statistica 13.5 (Tibco Software Inc.).

Результаты. Выявлены статистически достоверные различия по 18 из 24 изученным параметрам микроциркуляции ДЗН при II стадии заболевания в сравнении с контрольной группой ($p \leq 0,05$).

Выводы. Выявлено статистически достоверное различие параметров микроциркуляции ДЗН при развитой стадии заболевания в сравнении с группой контроля. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии – эффективный метод оценки микрокровотока ДЗН у пациентов с глаукомой.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография с ангиографией, микроциркуляция диска зрительного нерва.

A.R. Nugmanova, A.Sh. Zagidullina, A.M. Zhumataeva, V.V. Munasypova
**MICROCIRCULATION INDICATORS OF OPTIC NERVE HEAD
IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

Objective. To analyze the microcirculation parameters of the optic nerve head blood flow in primary open-angle glaucoma with optical coherence tomography angiography.

Material and methods. Data from an ophthalmological examination of 56 patients with I and II glaucoma stages (64 and 37 eyes, respectively) and the control group – 36 people (63 eyes) were included in the study. All patients underwent a standard ophthalmological examination, additionally optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography were performed. The obtained data were analyzed using statistical processing in Statistica 13.5 (Tibco Software Inc.).

Results. A statistically significant difference in 18 of the 24 studied parameters of the optic discs microcirculation in the second stage of the disease in comparison with the control group was revealed ($p \leq 0.05$).

Conclusions. A statistically significant difference in the parameters of the microcirculation of optic disc was revealed in the advanced stage of the disease compared with the control group. The use of optical coherence tomography with the function of angiography is justified as a method for assessing microcirculation in patients with glaucoma.

Key words: primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography angiography, optic disc microcirculation.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – патологическое состояние, сопровождающееся прогрессирующей оптической нейропатией с характерными изменениями в слое нервных волокон сетчатки и диске зрительного нерва (ДЗН). Несмотря на то, что не все звенья патогенеза возникновения и развития заболевания достаточно изучены, повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) является важным фактором риска прогрессирования глаукомы [11]. Наряду с этим не всегда его стойкое снижение до целевого уровня предупреждает дальнейшее развитие глаукомной нейрооптикопатии, сопровождающееся ухудшением зрительных функций [6]. Сосудистая теория возникновения и развития ПОУГ реализует поиск иных причин повреждения зрительного нерва, не связанных с подъемом ВГД, превышающим значения индивидуального толерантного уровня [2]. Исследования изменений кровотока в головке зрительного нерва с использованием различных методов показали снижение его кровотока у пациентов с глаукомой [9]. Зачастую нестабилизированная глауко-

ма при компенсированном уровне ВГД сопровождается микроциркуляторными нарушениями местного кровотока [11].

Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТА) – это новый метод диагностики, позволяющий неинвазивно визуализировать ретинальное и хориоидальное микроциркуляторное русло [8]. В основе этого метода лежат оценка перемещения кровяных телец по сосудистому руслу и анализ информации об изменении амплитуды отраженного от эритроцитов оптического луча [10], используемый в качестве внутреннего контрастного агента для быстрого и неинвазивного создания воспроизводимых изображений микрососудистых сетей [12]. В связи с этим актуальным является использование данного метода в диагностике микрососудистых нарушений ДЗН при ПОУГ.

Цель исследования – оценить показатели микроциркуляции сосудистого русла диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме по результатам оптической когерентной томографии с функцией ангиографии.

Материал и методы

В настоящем исследовании были использованы данные 56 пациентов (101 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой, обследованных в Центре лазерного восстановления зрения «Optimed» г. Уфы. По результатам комплексной диагностики пациенты были разделены на две группы соответственно стадиям заболевания. I стадия глаукомы была диагностирована у 34 человек (64 глаза) в возрасте от 47 до 78 лет (средний возраст $63,8 \pm 8,9$ года), II стадия диагностирована у 22 человек (37 глаз) в возрасте от 44 лет до 81 года (средний возраст $65,2 \pm 9,1$ года). В контрольную группу вошли 36 человек (63 глаза) в возрасте от 40 до 89 лет (средний возраст – $64,3 \pm 9,4$ года). В анализ были включены только соматически здоровые пациенты без выраженной офтальмопатологии, не имеющие в анамнезе хирургических вмешательств по поводу глаукомы. Всем пациентам были проведены, кроме стандартных офтальмологических методов диагностики, оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография с ангиографией на спектральном оптическом когерентном томографе Optovue RTVue Avanti XR (США) с функцией AngioVue с использованием алгоритма амплитудно-декорреляционной ангиографии и разделением спектра (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA) для определения морфометрических данных и показателей микроциркуляции ДЗН. Сканирование

выполняли в режиме Angio Disc, осуществляющем серию последовательных снимков ДЗН на участке размером $4,5 \times 4,5$ мм в горизонтальных и вертикальных оптических срезах. Проводили анализ показателей плотности сосудов ДЗН уровня RPC, проходящего в слое нервных волокон и захватывающего перипапиллярные капилляры [1].

Статистическая обработка полученного материала проведена в программе Statistica 13.5 (Tibco Software Inc.). Три независимые группы сравнивались с применением критерия Стьюдента. Критический уровень значимости определен при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Параметры микроциркуляции ДЗН в исследуемых группах представлены в таблице.

При анализе полученных данных выявлены статистически достоверные различия по 18 из 24 изученных параметров микроциркуляции ДЗН при ПОУГ II стадии (вторая группа) в сравнении с контрольной группой. Наиболее значимые различия выявлены по показателям общей плотности сосудистого рисунка в целом, перипапиллярной зоны, верхней и нижней половин ДЗН, а также по плотности сосудов мелкого калибра ($p < 0,001$). Результаты нашего исследования, характеризующие микроциркуляцию в различных секторах ДЗН, согласуются с данными зарубежных исследований [3,4]. Достоверное снижение показателей кровотока в ДЗН сопровождается прогрессированием глаукомного процесса [5,7].

Таблица

Параметры микроциркуляции диска зрительного нерва в исследуемых группах, $M \pm m$

Параметры	Контрольная группа	ПОУГ I стадия	Значение p	ПОУГ II стадия	Значение p
Whole Image	55,0646 $\pm$ 3,16	55,3797 $\pm$ 2,62	0,620782	51,0000 $\pm$ 3,99	0,000216**
Inside Disc	59,1385 $\pm$ 3,97	58,6797 $\pm$ 4,21	0,640659	59,0027 $\pm$ 4,12	0,905249
Peripapillary	57,5031 $\pm$ 3,76	58,0422 $\pm$ 3,01	0,467798	52,1378 $\pm$ 4,73	0,000036**
Superior_Hemi	57,5538 $\pm$ 3,78	58,4828 $\pm$ 2,99	0,230052	52,7081 $\pm$ 4,72	0,000347**
Inferior-Hemi	57,4554 $\pm$ 3,86	57,6516 $\pm$ 3,25	0,803991	51,8378 $\pm$ 4,94	0,000023**
Nasal Superior	48,3400 $\pm$ 4,95	48,1787 $\pm$ 4,87	0,954132	43,6750 $\pm$ 5,90	0,131380
Nasal Inferior	47,0750 $\pm$ 4,03	47,3511 $\pm$ 4,22	0,900971	48,8750 $\pm$ 4,29	0,448671
Inferior Nasal	52,9125 $\pm$ 4,67	51,4915 $\pm$ 4,28	0,544208	45,9938 $\pm$ 6,38	0,107803
Inferior Tempo	59,2625 $\pm$ 4,78	58,8255 $\pm$ 3,85	0,856652	47,2313 $\pm$ 7,49	0,016913*
Tempo Inferior	55,7000 $\pm$ 3,47	52,7522 $\pm$ 3,19	0,156732	45,6188 $\pm$ 5,65	0,015776*
Tempo Superior	58,9000 $\pm$ 3,00	56,0935 $\pm$ 2,70	0,131963	48,2625 $\pm$ 5,84	0,029656*
Superior Tempo	58,9375 $\pm$ 4,13	56,0848 $\pm$ 3,72	0,239658	46,1813 $\pm$ 6,64	0,004607*
Superior Nasal	49,9500 $\pm$ 4,33	48,7130 $\pm$ 3,98	0,605643	40,8438 $\pm$ 6,20	0,038333*
S/V Whole Image	48,7615 $\pm$ 3,05	49,6813 $\pm$ 2,30	0,118229	45,9351 $\pm$ 3,45	0,003314*
S/V Inside disc	49,1415 $\pm$ 5,05	51,0016 $\pm$ 4,71	0,118692	50,6581 $\pm$ 5,13	0,336220
S/V Peripapillary	51,4923 $\pm$ 3,73	52,3438 $\pm$ 2,96	0,256678	48,0516 $\pm$ 3,79	0,003474*
S/V Sup_Hemi	51,3000 $\pm$ 3,89	52,5813 $\pm$ 3,07	0,106154	48,0806 $\pm$ 3,96	0,010931*
S/V Inf_Hemi	51,6969 $\pm$ 3,86	52,3922 $\pm$ 3,13	0,372181	48,0194 $\pm$ 3,94	0,001905*
VD-SV Superior Hemi	51,2769 $\pm$ 3,91	52,3594 $\pm$ 2,96	0,164756	48,1290 $\pm$ 3,96	0,012996*
VD-SV Inferior Hemi	51,6923 $\pm$ 3,82	51,9375 $\pm$ 3,08	0,755282	48,0000 $\pm$ 3,90	0,001552*
VD-SV Superior	51,7846 $\pm$ 4,98	52,7500 $\pm$ 3,48	0,288454	47,5806 $\pm$ 5,08	0,007278*
VD-SV Nasal	47,4308 $\pm$ 4,35	48,5156 $\pm$ 3,92	0,240087	45,0323 $\pm$ 4,44	0,060324
VD-SV Inferior	54,6923 $\pm$ 5,03	54,4531 $\pm$ 3,65	0,792389	48,4194 $\pm$ 5,18	0,000114**
VD-SV Tempo	53,4769 $\pm$ 3,40	53,8254 $\pm$ 2,98	0,660116	51,4516 $\pm$ 3,47	0,047824*

* Достоверная значимость в сравнении с контрольной группой при $p < 0,05$.

** Достоверная значимость в сравнении с контрольной группой при $p < 0,001$.

При сравнении средних значений параметров кровотока первой группы с контролем (I стадия глаукомы) статистически значимых различий не выявлено, что, возможно, связано с компенсаторным усилением микроциркуляции в сосудах, питающих ДЗН на начальной стадии глаукомы.

Заключение. Выявлено статистически достоверное различие параметров микроциркуляции ДЗН при II стадии заболевания в сравнении с группой контроля. Таким образом, обосновано применение ОКТА для неинвазивной оценки микроциркуляции ДЗН у пациентов с глаукомой и выявления нарушений по мере прогрессирования глаукомного процесса.

Сведения об авторах статьи:

Нугманова Альбина Ринатовна – аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)282-91-79. E-mail: nugmanova.ar@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7815-9845.

Загидуллина Айгуль Шамилевна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)282-91-79. E-mail: aigul.zagidullina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4576-3709.

Жуматаева Айгерим Муратовна – ординатор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dr.zhumatayeva@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0311-8851.

Мунасыпова Влада Вадимовна – ординатор по кафедре офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vv.munasyanova@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5015-3046.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корреляционные связи параметра микроциркуляции диска зрительного нерва с показателями ретробульбарной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой / А.Ш. Загидуллина [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, №1 (61). – С. 63-66.
2. Курышева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома / Н.И. Курышева. – М.: Гринлайт, 2014. – 128 с.
3. Bojikian, K.D. Optical coherence tomography angiography in glaucoma / K.D. Bojikian, Chen Ph.P., Wen J.C. // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 30, №2. – P. 110-116.
4. Correlation of flow density, as measured using optical coherence tomography angiography, with structural and functional parameters in glaucoma patients / M. Alnawaiseh [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2018. – Vol. 256. – P. 589–597.
5. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma / S. Moghimi [et al.] // Ophthalmology. – 2018. – Vol. 125. – P. 1720–1728.
6. Nakazawa, T. Ocular blood flow and influencing factors for glaucoma / T. Nakazawa // Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila). – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 38-44.
7. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma / L. Liu [et al.] // JAMA Ophthalmol. – 2015. – Vol. 133. – P. 1045–1052.
8. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma / E.J. Lee [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. – 2016. – № 57 – P. 6265–6270.
9. Ocular microcirculation measurement with laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography in glaucoma / N. Kiyota [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2018. – Vol. 96, № 4. – P. e485-492.
10. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography / Y. Jia [et al.] // Biomedical Optics Express. – 2012. – Vol. 20, №4. – P. 4710-4725.
11. Weinreb, R.N. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review / R.N. Weinreb, T. Aung, F.A. Medeiros // JAMA. – 2014. – Vol. 311, № 18 – P. 1901–1911.
12. Werner, A.C. A Review of OCT Angiography in Glaucoma / A.C. Werner, L.Q. Shen // Semin in Ophthalmology. – 2009. – P. 1–8.

REFERENCES

1. Correlation links of microcirculation parameters of the optic disc with the parameters of retrobulbar hemodynamics in patients with primary open angle glaucoma. Zagidullina A.Sh. [et al]. Bashkortostan Medical Journal. 2016; 11(1): 63-66. (In Russ).
2. Kuryshcheva N.I. Glaznaya gemoperfuziya i glaukoma (Eye hemoperfusion and glaucoma). M.: Grinlait. 2014: 128. (In Russ).
3. Bojikian KD, Chen PhP, Wen JC. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2019; 30(2): 110-116.
4. Correlation of flow density, as measured using optical coherence tomography angiography, with structural and functional parameters in glaucoma patients. M Alnawaiseh [et al]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2018; 256: 589–597.
5. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. S Moghimi [et al]. Ophthalmology. 2018; 125: 1720–1728.
6. Nakazawa T. Ocular blood flow and influencing factors for glaucoma. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2016; 5(1): 38-44.
7. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma. L Liu [et al]. JAMA Ophthalmol. 2015; 133: 1045–1052.
8. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. EJ Lee [et al]. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57: 6265–6270.
9. Ocular microcirculation measurement with laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography in glaucoma. N Kiyota [et al]. Acta Ophthalmol. 2018; 96(4): e485-492.
10. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography. Y. Jia [et al]. Biomedical Optics Express. 2012; 20(4): 4710-4725.
11. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014; 311(18): 1901–1911.
12. Werner AC, Shen LQ. A Review of OCT Angiography in Glaucoma. Semin in Ophthalmology. 2009: 1–8.