

УДК 617.731-007.23

Качан Т.В.  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Kachan T.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Роль оптической когерентной томографии-ангиографии в оценке комплекса ганглионарных клеток сетчатки у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы

The role of optical coherence tomography angiography in assessing of the retinal ganglion cells complex in patients with primary open-angle glaucoma

### Резюме

Целью данного исследования было определение роли параметров комплекса ганглионарных клеток (КГК) сетчатки в оценке выраженности глаукоматозной оптиконейропатии (ГОН) у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) по данным оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТА). В исследовании было включено 24 пациента (47 глаз) основной группы с ПОУГ и 9 здоровых лиц (18 глаз) контрольной группы. Анализировали протокол комплекса ганглиозных клеток (GCC Report) системы ОКТА RTVue-100 "Ortovue". Оценивались как параметры толщины (GCC tot, GCC sup, GCC inf) КГК сетчатки и объемы его фокальных (FLV) и глобальных (GLV) потерь, так и их процентильное сравнение с нормативной базой данных. Определено значимое истончение КГК сетчатки и увеличение его фокальных и глобальных потерь у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ при сравнении с контрольной группой, а также у пациентов с III стадией заболевания при сравнении со II. Процентильная оценка КГК сетчатки у пациентов с ПОУГ выявила значимое уменьшение всех показателей толщины КГК сетчатки и увеличение объема фокальных и глобальных потерь у пациентов с III стадией ПОУГ по сравнению со II (по количеству глаз с определенным процентильным статусом). При этом увеличение объема фокальных и глобальных потерь было определено в большем количестве глаз, чем истончение КГК сетчатки, причем наиболее часто выявлялось увеличение объема фокальных потерь. Более чем у половины исследуемых глаз пациентов со II стадией заболевания (54,6%) процентильная оценка выявила соответствие исследуемых показателей норме. У трети глаз пациентов со II стадией ПОУГ определено выраженное снижение исследуемых показателей до уровня, сопоставимого с III стадией ПОУГ.

**Выводы:** ОКТА информативна как в ранней диагностике ГОН, так и для оценки прогрессирования глаукоматозного процесса. Определено значимое изменение всех показателей КГК сетчатки как при сравнении пациентов со II и III стадией ПОУГ с контрольной группой, так и между собой. Изменение показателей протокола КГК сетчатки в ряде случаев значительно

опережает периметрические потери, что делает целесообразным их использование в оценке степени прогрессирования ГОН и определении стадии заболевания.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография-ангиография, комплекс ганглионарных клеток сетчатки, первичная открытоугольная глаукома, глаукомная оптиконеуропатия.

---

### Abstract

---

**The purpose** of this study was to determine the role of the retinal ganglion cell complex (GCC) parameters in assessing the severity of glaucomatous optical neuropathy (GON) in patients with II and III stages of primary open angle glaucoma (POAG) based on optical coherence tomography (OCTA).

**Material and methods.** The study included 24 patients (47 eyes) in the main group with primary open-angle glaucoma (POAG) and 9 healthy individuals (18 eyes) in the control group. The protocol of the complex of ganglion cells (GCC Report) of the OCTA system RTVue-100 "Optovue" was analyzed. The parameters of the thickness (GCC tot, GCC sup, GCC inf) of the retinal GCC, focal and global losses of the volumes (FLV, GLV), and their percentile comparison with the normative database were evaluated.

**Results.** Significant thinning of the retinal GCC and an increase in its focal and global losses of the volumes in patients with II and III stage of POAG were determined when compared with the control group, as well as in patients with the third stage of disease when compared with the second. The percentile evaluation of retinal GCC in patients with POAG revealed a significant decrease in all parameters of the thickness of the GCC and an increase in the volume of focal and global losses in patients with III stage of POAG compared with the II stage (in the number of eyes with a certain percentile status). At the same time, the increase in the volume of focal and global losses was determined in a more eyes than the thinning of the GCC of the retina, and the most frequent increase was found in the volume of focal losses. More than half of the eyes of patients with II stage of the disease (54.6%) had a percentile evaluation that showed the compliance of the investigated indicators with the norm. One-third of the patients with II stage of POAG have a marked decrease in the studied indicators to a level comparable to the III stage of POAG.

**Conclusions.** OCTA is informative method both in the early diagnosis of GON and in assessing the progression of the glaucomatous process. A significant change in all parameters of the GCC of the retina was determined, as in the comparison of the patients of the II and III stage of the POAG with the control group, and among themselves. The change in the parameters of the protocol of the retinal GCC is in some cases significantly ahead of perimetric losses, which makes it expedient to use them in assessing the degree of progression of GON and determining the stage of the disease.

**Keywords:** optical coherence tomography-angiography, complex of ganglion cells of the retina, primary open-angle glaucoma, glaucomatous optical neuropathy.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Наличие и степень выраженности глаукомной оптиконеуропатии (ГОН) соответственно определяется наличием и степенью утраты ганглионарных клеток сетчатки (ГКС). Потерю ГКС при развитии глаукомной оптиконеуропатии невозможно определить офтальмоскопическими методами. Доказано, что их гибель на несколько лет опережает периметрические потери [1]. В ряде случаев утрата даже 40% нервных волокон может не сопровождаться функциональными нарушениями [2]. Оптические когерентные томографы (ОКТ) первого поколения (Time

Domain-OCT) для определения наличия и выраженности аксональной дегенерации используют показатель полной толщины сетчатки. Таким образом, утрата ГКС, выявляемая этим методом как истончение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), определенное время «маскируется» показателем полной ретинальной толщины. Представительство СНВС наиболее выражено перипапиллярно, а в макулярной зоне он занимает небольшой по толщине ее внутренний слой. Вследствие этого истончение перипапиллярного СНВС по данным временных ОКТ традиционно считается более информативным при выявлении и мониторинговании ГОН, чем уменьшение показателей толщины сетчатки в центральной зоне. Внедрение в офтальмологическую практику спектральных оптических когерентных томографов, использующих преобразование Фурье (Spectral domain, SD; Fourier domain, FD) с увеличенной разрешающей способностью метода (5 мкм), сделало возможным интратретинальную сегментацию с выделением и измерением комплекса ганглионарных клеток (КГК) сетчатки. Морфологическую основу КГК составляют: ретинальный слой нервных волокон, слой ганглиозных клеток сетчатки и ее внутренний плексиформный слой [3, 4]. В следующем поколении ОКТ – ОКТ-ангиографии (ОКТА) – за счет усовершенствованной техники оптического сканирования сетчатки: увеличения скорости сканирования в 2,7 раза и внедрения алгоритма декорреляции амплитуды с разделением спектра (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography – SSADA), появилась возможность не только визуализации кровеносных сосудов глазного дна, но и более точной интратретинальной сегментации [5]. Она проводится программным способом с выделением контрольных плоскостей или поверхностей, которые и являются границами соответствующих слоев. Основные контрольные плоскости включают в себя внутреннюю пограничную мембрану (inner limiting membrane – ILM), наружную границу внутреннего плексиформного слоя (inner plexiform layer – IPL), наружную границу наружного плексиформного слоя (outer plexiform layer – OPL) и мембрану Бруха (Bruch’s membrane – BM) [5, 6].

В основе развития глаукомной оптиконейропатии лежит апоптоз ганглионарных клеток сетчатки. Поражается весь комплекс ганглионарных клеток, в состав которого, как уже упоминалось, входят 3 слоя:

- 1) слой нервных волокон сетчатки RNFL (retinal nerve fiber layer), состоящий из аксонов ганглионарных клеток;
- 2) слой ганглионарных клеток, состоящий из тел ганглиозных клеток;
- 3) внутренний плексиформный слой IPL (inner-plexiform layer), состоящий из дендритов ганглионарных клеток.

Высокое разрешение ОКТА в глубину до 5 мкм делает возможным интратретинальную сегментацию с еще более точным выделением комплекса ганглиозных клеток. Толщина комплекса ганглиозных клеток измеряется от внутренней пограничной мембраны (ILM) до внутреннего плексиформного слоя (IPL). Всестороннее исследование КГК сетчатки представляется в виде протокола КГК (GCC). Протокол не только отражает результаты измерения толщины КГК, но и дает возможность уникального процентильного исследования этих слоев при сравнении их с обширной нормативной базой данных. Цветовая классификация пикселя представляет собой процентильное распределение толщины в

определенном местоположении данного пикселя. Чтобы помочь в клинической интерпретации, результаты представляются как цветокодируемые процентильные категории (контрольная карта нормативной базы данных и таблица параметров) относительно нормативного распределения. Результаты измерения толщины комплекса ганглиозных клеток на основании сегментации внутренней сетчатки в ее макулярной области представляются на цветокодированной карте (диаметром 5 мм).

Среди параметров толщины и объема КГК сетчатки полученного протокола анализируются: средняя толщина комплекса (общая, верхняя, нижняя), объем фокальных потерь (FLV) и объем глобальных потерь (GLV). Объем фокальных потерь (FLV) представляет собой полную сумму распределенных по карте значительных потерь комплекса ганглиозных клеток (процент значимой потери объема КГК). Он позиционируется как наиболее точный параметр, помогающий отличить здоровый глаз от глаукомного. Объем глобальных потерь (GLV) является средней величиной потерь комплекса ганглиозных клеток всей ГСС-карты (показатель диффузной потери КГК).

Исследование КГК сетчатки в диагностике начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) выявило его высокую информативность обнаружения ранней гибели ГКС [7, 8].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль параметров комплекса ганглионарных клеток сетчатки в оценке выраженности глаукоматозной оптиконейропатии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) по данным оптической когерентной томографии-ангиографии.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 24 пациента (47 глаз) основной группы (13 женщин, 11 мужчин) с ПОУГ и 9 здоровых лиц (18 глаз) контрольной группы (5 женщин, 4 мужчины). Медиана возраста пациентов основной группы составила 65,5 (59,0–75,0) года, у пациентов контрольной группы – соответственно 62,0 (56,0–73,0). Распределение пациентов с глаукомой по стадиям представлено в табл. 1.

Всем включенным в исследование проводились стандартное офтальмологическое обследование и ОКТ. Факторами исключения из исследования у пациентов с глаукомой было некомпенсированное внутриглазное давление, наличие миопической или гиперметропической рефракции средней и высокой степени, сопутствующая оптикоретинальная патология. В контрольную группу были включены лица с нормальной

**Таблица 1**  
**Распределение пациентов по подгруппам в зависимости от стадии заболевания**

Стадия ПОУГ	Количество глаз (%)
Развитая (II)	22 (46,8)
Далеко зашедшая (III)	25 (53,2)

остротой и полями зрения, без семейного анамнеза ПОУГ, с рефракцией от +1,75 до -3,0 диоптрий. Все пациенты имели прозрачные оптические среды. Оптическая когерентная томография проводилась на приборе ОКТА-ангиография RTVue-100 "Optovue". Анализировали протокол комплекса ганглиозных клеток (GCC Report). Оценивалась как толщина КГК сетчатки и объемы его фокальных и глобальных потерь, так и их процентильное сравнение с нормативной базой данных. Анализу подверглись следующие параметры: общая средняя толщина КГК сетчатки (GCC tot, мкм), средняя толщина в верхнем отделе (GCC sup, мкм), средняя толщина в нижнем отделе (GCC inf, мкм), объем фокальных потерь (FLV, %) и объем глобальных потерь (GLV, %). Для каждого показателя анализировался также результат процентильной оценки. Цифра 1: p>5 – результат в пределах нормы (within normal, зеленый цвет), цифра 2: p<5 – результат пограничный (borderline, желтый цвет), цифра 3: p<1 – результат за пределами нормы (outside normal, красный цвет).

Статистическая обработка данных проводилась пакетом прикладных программ версии Statistica 10. Для статистической оценки полученных данных использовались непараметрические методы. Сравнение исследуемых показателей основной и контрольной групп проводилось с помощью U-критерия Манна – Уитни для независимых групп. Сравнение групп по бинарному признаку проводилось с использованием критерия  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ параметров КГК сетчатки по протоколу GCC Report ОКТА выявил следующие данные (табл. 2).

Определено значимое истончение КГК сетчатки и увеличение объема его фокальных и глобальных потерь у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ при сравнении с контрольной группой, а также у пациентов с III стадией заболевания при сравнении со II. Это

**Таблица 2**  
**Результаты сравнения показателей протокола комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC Report) у пациентов с II и III стадией ПОУГ между собой и с контрольной группой**

Параметры	Me (25%, 75%)				Достоверность различий между основной и контрольной группами	
	Группы				Основная II ст.	Основная III ст.
	Основная II ст., n=22	Основная III ст., n=25	Достоверность различий	Контрольная (n=18)		
GCC tot	90,48 (70,4, 96,6)	63,17 (57,52, 73,85)	(U=94,0, p<0,05)	96,11 (92,72, 110,04)	(U=86,5, p<0,05)	(U=0,0, p<0,05)
GCC sup	88,69 (72,34, 97,39)	63,96 (56,12, 77,83)	(U=87,0, p<0,05)	95,21 (91,46, 109,02)	(U=103,5, p<0,05)	(U=0,0, p<0,05)
GCC inf	90,15 (69,12, 95,83)	63,21 (59,67, 67,51)	(U=106,0, p<0,05)	96,44 (94,74, 110,37)	(U=82,0, p<0,05)	(U=0,0, p<0,05)
FLV (%)	1,94 (0,67, 4,58)	10,42 (8,88, 13,57)	(U=57,0, p<0,05)	0,28 (0,11, 0,67)	(U=77,0, p<0,05)	(U=0,0, p<0,05)
GLV (%)	7,08 (1,86, 23,39)	31,67 (23,52, 37,49)	(U=79,0, p<0,05)	2,21 (1,33, 3,25)	(U=95,0, p<0,05)	(U=0,0, p<0,05)

**Таблица 3**

**Процентильная оценка соответствия полученных показателей протокола КГК сетчатки нормативной базе данных (количество пациентов, % (абс.))**

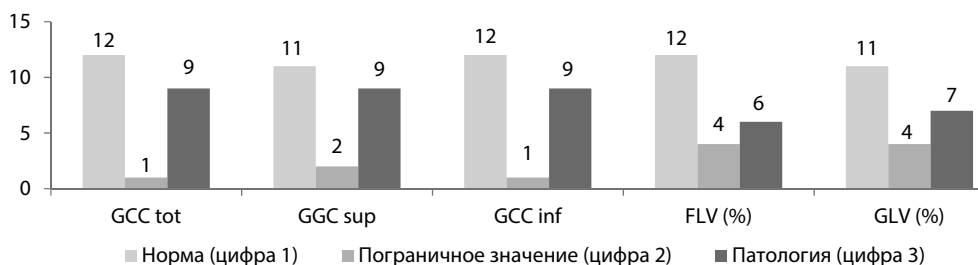
II ст., n=22 III ст., n=25	GCC tot	GCC sup	GCC inf	FLV (%)	GLV (%)
Цифра 1: p>5 (II ст.)	54,55 (12)	50,00 (11)	54,55 (12)	54,55 (12)	50,00 (11)
Цифра 1: p>5 (III ст.)	0,00 (0)	4,00 (1)	0,00 (0)	0,00 (0)	0,00 (0)
Цифра 2: p<5 (II ст.)	4,55 (1)	9,09 (2)	4,55 (1)	18,18 (4)	18,18 (4)
Цифра 2: p<5 (III ст.)	4,00 (1)	4,00 (1)	12,00 (3)	4,00 (1)	0,00 (0)
Цифра 3: p<1 (II ст.)	40,91 (9)	40,91 (9)	40,91 (9)	27,27 (6)	31,82 (7)
Цифра 3: p<1 (III ст.)	96,00 (24)	92,00 (23)	88,00 (22)	96,00 (24)	100,00 (25)

свидетельствует о наличии выраженных дегенеративных изменений КГК уже в развитой стадии заболевания, когда периметрические потери носят умеренный характер, а переход развитой стадии в далеко зашедшую характеризуется значительной утратой ГКС с прогрессированием глаукомной оптиконейропатии.

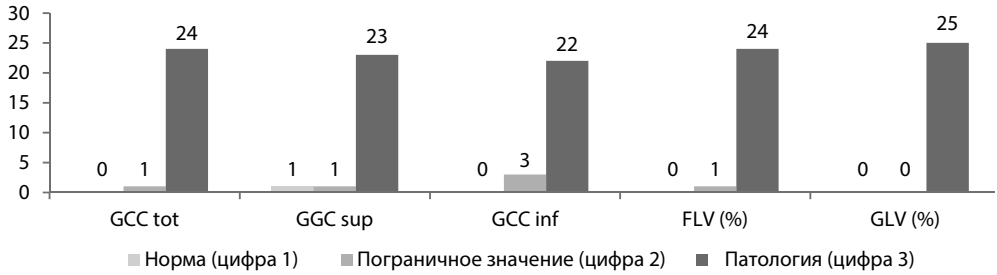
Результат процентильной оценки, отражающий степень отклонения каждого исследуемого показателя от нормативной базы данных, представлен в табл. 3.

Построенная по итогам процентильной оценки результатов каждой стадии глаукомы (II и III) диаграмма более наглядно отражает полученные данные (рис. 1 и 2 соответственно).

Выявлена значительная разница между исследуемыми подгруппами по количеству глаз с определенной процентильной оценкой. Если у пациентов с развитой стадией ПОУГ количество глаз, в которых показатели КГК сетчатки не выходили за диапазон нормы для данной возрастной подгруппы, было больше половины (то есть больше, чем с пограничным значением результата и с патологией, вместе взятыми), то у пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания показатели, соответствующие



**Рис. 1. Результат процентильной оценки показателей протокола КГК сетчатки у пациентов со II стадией ПОУГ (количество глаз)**



**Рис. 2. Результат процентильной оценки показателей протокола КГК сетчатки у пациентов с III стадией ПОУГ (количество глаз)**

норме, и пограничные результаты практически отсутствовали (были единичными).

Оценка степени отклонения каждого из исследуемых показателей во II и III стадии ПОУГ от нормативной базы данных представлена в табл. 4.

Анализ полученных показателей процентильной оценки КГК сетчатки у пациентов с ПОУГ выявил значимое уменьшение всех показателей толщины КГК сетчатки и увеличение объема фокальных и глобальных потерь у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ по сравнению с развитой (по количеству глаз с определенным процентильным статусом). Увеличение объема фокальных и глобальных потерь было определено в большем количестве глаз, чем истончение КГК сетчатки (табл. 4). Наиболее часто выявлялось увеличение объема фокальных потерь (56,82%).

**Таблица 4**  
**Результаты сравнения каждого показателя протокола КГК между пациентами с II и III стадией ПОУГ (% , абс.)**

Параметры	II ст. (%) абс. (n=22)	III ст. (%) абс. (n=25)	Достоверность различий
Уменьшение толщины GCC tot Из них: пограничный результат выраженное истончение	45,45 (10) 4,54 (1) 40,91 (9)	100 (25) 4 (1) 96 (24)	$\chi^2=18,31, p<0,05$
Уменьшение толщины GCC sup Из них: пограничный результат выраженное истончение	50 (11) 9,09 (2) 40,91 (9)	96 (24) 4 (1) 92 (23)	$\chi^2=13,02, p<0,05$
Уменьшение толщины GCC inf Из них: пограничный результат выраженное истончение	45,45 (10) 4,54 (1) 40,91 (9)	100 (25) 12 (3) 88 (22)	$\chi^2=18,31, p<0,05$
Отклонение показателя FLV (%) Из них: пограничный результат выраженное истончение	45,45 (10) 18,18 (4) 27,27 (6)	100 (25) 4 (1) 96 (24)	$\chi^2=18,31, p<0,05$
Отклонение показателя GLV (%) Из них: пограничный результат выраженное истончение	50 (11) 18,18 (4) 31,82 (7)	100 (25) 0 (0) 100 (25)	$\chi^2=16,32, p<0,05$

Таким образом, мы выявили ожидаемое значимое уменьшение всех показателей КГК сетчатки у пациентов со II стадией ПОУГ по сравнению с III: общей средней толщины КГК сетчатки, его средней толщины в верхнем и нижнем отделах, объема фокальных и глобальных потерь. Анализ абсолютных значений полученных данных, как и их процентильная оценка, определили значительно больший разброс исследуемых показателей у пациентов со II стадией ПОУГ по сравнению с III стадией. Более чем у половины исследуемых глаз пациентов со II стадией заболевания (54,6%) процентильная оценка выявила соответствие исследуемых показателей норме (при сравнении с нормативной базой данных). У трети глаз пациентов со II стадией ПОУГ определено выраженное снижение исследуемых показателей до уровня, сопоставимого с III стадией ПОУГ. Таким образом, пациенты с развитой стадией ПОУГ имели большой диапазон значений толщины КГК сетчатки и степени их потерь, включающий как норму, так и значительную утрату ГКС, соответствующую далеко зашедшей стадии заболевания. Определено, что структурные изменения КГК сетчатки, проявляющиеся его истончением и увеличением объема фокальных и глобальных потерь, в ряде случаев значительно опережают периметрические потери. Показатели КГК сетчатки в большей мере характеризуют степень гибели ГКС и развития ГОН, чем результаты кинетической периметрии, определяющие ее стадию, следовательно, они должны учитываться как при выявлении ГОН и оценке степени ее выраженности, так и при мониторинговании глаукоматозного процесса.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Оптическая когерентная томография-ангиография информативна как в раннем выявлении истончения КГК сетчатки [7, 8], свидетельствующего о наличии ГОН в начальной стадии ее развития, так и при оценке прогрессирования глаукоматозного процесса в развитой и далеко зашедшей стадии заболевания.
2. Определено значимое изменение всех показателей КГК сетчатки как при сравнении пациентов со II и III стадией ПОУГ с контрольной группой, так и между собой.
3. Изменение показателей протокола комплекса ганглионарных клеток сетчатки в ряде случаев значительно опережает периметрические потери, что делает целесообразным их использование в оценке степени прогрессирования ГОН и определении стадии заболевания.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., et al. (1991) Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch. Ophthalmol.* vol. 109, pp. 77–83.
2. Kuryшева N. (2006) *Glaukomatoznaya opticheskaya neyropatiya* [Glaucomatous optic neuropathy]. M: Medpress-inform, pp. 136.
3. Tan O., Li G., Lu A. (2008) Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*, vol. 115, pp. 949–956.



4. Mori S., Hangai M., Sakamoto A. (2010) Spectral – domain optical coherence tomography measurement of macular volume for diagnosing glaucoma. *J Glaucoma*, no 19, pp. 528–534.
5. Lumroso B., Huang D., Jia Y., Fujimoto J., Rispoli M. (2015) *Clinical Guide to Angio-OCT: Non Invasive, Dyeless OCT Angiography*. Jaypee Brothers Medical Pub. pp. 86.
6. Lumroso B., Huang D., Jia Y., Fujimoto J., Rispoli M. (2017) *OKT angiografiya* [OCT Angiography]. Kliniceskiy atlas. Perevod s angl. K. Turko. M: Izd. Panfiliva, pp. 188.
7. Usman Abubakar Bosso, Marchenko L., Kachan T., Dalidovich A. (2018) Angio-OCT v ranney diagnostike pervichnoy otkrytougolnoy glaukomy [Angio-OCT in early diagnosis of primary open angle glaucoma]. *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*, vol. 8, no 2, pp. 19–26.
8. Usman Abubakar Bosso, Marchenko L., Kachan T., Dalidovich A. (2018) Rannaya diagnostika pervichnoy otkrytougolnoy glaukomy po ocenke kompleksa ganglioznykh kletok setchatki [Early diagnosis of primary open angle glaucoma base on the assessment of the retinal ganglion cells complex]. *Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*, vol. 8, no 2, pp. 41–47.

---

Поступила/Received: 26.03.2018  
Контакты/Contacts: Tvk35@Yahoo.com