

Оптическая когерентная томография и её роль в диагностике глазной гипертензии, препериметрической и периметрической глаукомы



Б. Ангелов



К. Петрова

Кафедра офтальмологии Медицинского университета, УМБАЛ «Александровская», ул. Святого Георгия Софийского, д. 1, София, 1434, Болгария

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2015. — Т. 12, № 1. — С. 46–56

Цель. Оценить диагностические возможности и информативность параметров карт GCC и RNFL, анализируемых посредством оптической когерентной томографии (ОКТ), и их дифференциально-диагностический потенциал у лиц с офтальмогипертензией, пациентов с препериметрической глаукомой и периметрически верифицированной начальной, развитой и далеко зашедшей глаукомой.

Материалы и методы. Проанализированы данные обследований 353 глаз. Пациенты были разделены на 6 групп: офтальмогипертензия (32 глаза), препериметрическая глаукома (46 глаз), начальная глаукома (104 глаза), развитая глаукома (54 глаза), далеко зашедшая глаукома (60 глаз) и клинически здоровые глаза (57 глаз). Во всех случаях проводилось стандартное офтальмологическое обследование, автоматизированная периметрия и ОКТ. Анализовались параметры Avg. GCC, Inf. GCC, Sup. GCC, GLV, FLV и Avg., Sup. и Inf. RNFL (карта ONH). Для каждого параметра определялись чувствительность, специфичность, положительный (PLR) и отрицательный коэффициенты вероятности (NLR) и выстраивались графики ROC.

Результаты. Чувствительность и специфичность изучаемых параметров в группе офтальмогипертензии превышает 66% (для FLV и GLV > 98%), а в группе препериметрической глаукомы составляет более 82% (для GLV, Avg. GCC, Avg. RNFL и Sup. RNFL > 91). При начальной глаукоме максимальной чувствительностью и специфичностью характеризуется Inf. GCC (91%), а при развитой глаукоме – Avg. GCC (98%). При далеко зашедшей глаукоме чувствительность и специфичность большинства параметров достигают 100%. В случае офтальмогипертензии максимальный диагностический потенциал характерен для GLV (0,795) и Inf. GCC (0,790), а в случае препериметрической глаукомы – для GLV (0,981). При начальной и развитой глаукоме наилучшими диагностическими возможностями обладает GLV (0,971 и 0,999, соответственно), а при далеко зашедшей глаукоме – Avg. RNFL и Inf. RNFL (1,0).

Заключение. При препериметрической и верифицированной глаукоме все параметры карт GCC и RNFL имеют высокие чувствительность и специфичность и высокий диагностический потенциал (более 0,90). При офтальмогипертензии диагностический потенциал показателей меньше (порядка 0,66). Диагностические возможности параметров карт GCC и RNFL сопоставимы и высоки вне зависимости от степени глаукомного повреждения. ОКТ позволяет выявлять ранние структурные изменения у лиц с офтальмогипертензией и препериметрической глаукомой. По мере прогрессирования глаукомных изменений диагностический потенциал анализируемых параметров увеличивается.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: чувствительность, специфичность, оптическая когерентная томография, глазное давление, глаукома.

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Optical coherence tomography and its role in the diagnosis of ocular hypertension, preperimetric and perimetric glaucoma

B. Angelov, K. Petrova

Department of Ophthalmology, Medical University, «Alexandrovsk» Hospital, Sofia, Bulgaria,
1, St. Georgiy Sofiyskiy Str. Sofia, Bulgaria, 1434

SUMMARY

Aim. To study diagnostic capabilities of OCT parameters (ganglion cell complex/GCC and retinal nerve fiber layer/RNFL) and their ability to discriminate between normal and ocular hypertension (OH), preperimetric glaucoma (PPG), and early, moderate, and advanced perimetric glaucoma (PG) eyes.

Material and methods. 353 eyes enrolled in the study were divided into six groups: OH (32 eyes), PPG (46 eyes), early PG (104 eyes), moderate PG (54 eyes), advanced PG (60 eyes), and healthy individuals (57 eyes). Complete eye examination including standard automated perimetry and OCT was performed. Avg. GCC, Inf. GCC, Sup. GCC, GLV, FLV, and Avg., Sup. and Inf. RNFL (ONH map) were measured. ROC curves were constructed. Sensitivity and specificity of each parameter, positive (PLR) and negative likelihood ratio (NLR) were analyzed.

Results. In OH group, sensitivity and specificity of all parameters were above 66% (> 98% for FLV and GLV). In PPG group, sensitivity and specificity were above 82% (>91% for GLV, Avg. GCC Avg. RNFL and Sup. RNFL). In OH group, GLV and Inf. GCC were the most accurate diagnostic parameters (0.795 and 0.790, respectively). In PPG group, GLV was the most accurate diagnostic parameter (0.981). In early PG group, maximum sensitivity and specificity were found for Inf. GCC (91%). In moderate PG group, maximum sensitivity and specificity were found for the Avg. GCC (98%). In early and moderate PG groups, GLV was the most accurate diagnostic parameter (0.971 and 0.999, respectively). In advanced PG group, sensitivity and specificity of all parameters were about 100%. In advanced PG groups, Avg. RNFL and Inf. RNFL were the most accurate diagnostic parameters (1.0).

Conclusions. In PPG and PG groups, high sensitivity and specificity of GCC map and RNFL map parameters as well as their very high diagnostic accuracy (more than 0.90) was demonstrated. In OH group, the diagnostic accuracy of these parameters was lower (0.66). GCC map and RNFL map parameters are characterized by high and comparable diagnostic abilities irrespective of glaucoma damage severity. OCT is a valuable diagnostic method of early glaucomatous changes detection in OH and PPG. Diagnostic capabilities of the parameters improve as disease severity increases.

Financial disclosure: Authors have no financial or property interests related to this article.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Keywords: sensitivity, specificity, ganglion cell complex, optical coherence tomography, ocular hypertension, glaucoma.

Ophthalmology in Russia. — 2015. — Vol. 12, No 1. — P. 46–56

ВВЕДЕНИЕ

Структурная оценка диска зрительного нерва (ДЗН) является одним из основных компонентов диагностики глаукомы. В ряде случаев структурная оценка ДЗН затруднена, поскольку зачастую имеют место различные аномалии — отклонения в размере диска (если у большого диска значительно большая экскавация не обязательно указывает на глаукому, то у небольшого диска даже при наличии глаукомы экскавация может практически отсутствовать), наклонный диск, перипапиллярная атрофия и т.д. Морфологическое многообразие вариантов ДЗН в норме, наличие структурных изменений и отсутствие дефектов полей зрения при уже имеющейся глаукоме обуславливают трудности диагностики. Диффузную утрату аксонов трудно выявить посредством офтальмоскопии или фотографирования глазного дна. То же самое справедливо и в отношении глаукоматозных изменений в макуле. Ранние структурные изменения на глазном дне могут быть определены с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). Этот метод широко используется не только при патологии макулы, но и при глаукоме для диагностики и мониторинга. ОКТ обеспечивает качественную и количественную оценку изменений ДЗН, слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток (GCC) макулы, где их плотность максимальна [1-3]. Комплекс ганглиозных клеток

составляют три внутренних слоя сетчатки (дендриты, тела и аксоны ганглиозных клеток), которые истончаются при глаукоме, при этом внешние слои не затрагиваются дегенеративным процессом [4].

В научной литературе имеется множество работ, посвященных оценке чувствительности, специфичности и информативности ОКТ при глаукоме [5-13]. Диагностический потенциал зависит от выраженности патологических изменений. Некоторые параметры являются более чувствительными на ранних стадиях, а другие — на более поздних стадиях глаукомы. В целом же методы диагностики более надежны при наличии выраженных патологических изменений.

Согласно опубликованным данным, в большинстве случаев диагностические возможности изучения GCC близкие и сопоставимы с таковыми RNFL [7, 10, 12, 13]. Некоторые авторы даже отдают предпочтение изменениям GCC, особенно при начальной и препериметрической глаукоме [7, 10, 14]. Другие исследователи считают анализ состояния RNFL более точным по сравнению с оценкой GCC независимо от стадии заболевания [15-17]. Эти выводы объясняет следующий анатомический факт: около 50% ганглиозных клеток находятся в макуле, но 100% их аксонов формируют RNFL перипапиллярной зоны. Поэтому неудивительно, что при начальной глаукоме с повышенным ВГД диагностический потенциал измене-

Таблица 1. Описательная статистика.

Показатель	Контрольная группа			Офтальмогипертензия			Препериметрическая глаукома			Начальная глаукома		
	N	Среднее	CO	N	Среднее	CO	N	Среднее	CO	N	Среднее	CO
Возраст	57	61,6	9,1	32	61,6	8,2	46	66,1	8,8	104	68,2	8,9
MD	57	-0,09	0,95	32	-0,80	1,42	46	-0,87	1,37	104	-3,43	1,26
PSD	57	1,49	0,35	32	1,69	0,35	46	1,74	0,84	104	3,54	1,41
Avg.GCC	57	102,5	6,2	32	94,6	7,7	46	86,6	5,5	104	84,3	7,8
Sup.GCC	57	101,8	6,7	32	94,9	7,3	46	86,4	5,7	104	85,2	8,5
Inf.GCC	57	103,1	6,4	32	94,4	8,8	46	84,8	13,7	104	82,6	12,2
FLV	57	0,70	0,66	32	2,46	2,47	46	3,89	2,47	104	5,37	2,84
GLV	57	1,66	1,67	32	5,94	4,53	46	10,94	4,65	104	13,64	6,54
Avg.RNFL	57	108,3	8,4	32	102,1	10,4	46	91,5	5,8	104	88,4	9,2
Sup.RNFL	57	106,3	15,4	32	101,5	11,1	46	89,3	6,7	104	88,1	10,8
Inf.RNFL	57	108,5	9,7	32	102,6	11,1	46	93,7	7,1	104	88,6	11,1

Table 1. Descriptive statistics.

Parameter	Control group			OH group			PPG group			Early glaucoma		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD
Age	57	61.6	9.1	32	61.6	8.2	46	66.1	8.8	104	68.2	8.9
MD	57	-0.09	0.95	32	-0.80	1.42	46	-0.87	1.37	104	-3.43	1.26
PSD	57	1.49	0.35	32	1.69	0.35	46	1.74	0.84	104	3.54	1.41
Avg.GCC	57	102.5	6.2	32	94.6	7.7	46	86.6	5.5	104	84.3	7.8
Sup.GCC	57	101.8	6.7	32	94.9	7.3	46	86.4	5.7	104	85.2	8.5
Inf.GCC	57	103.1	6.4	32	94.4	8.8	46	84.8	13.7	104	82.6	12.2
FLV	57	0.70	0.66	32	2.46	2.47	46	3.89	2.47	104	5.37	2.84
GLV	57	1.66	1.67	32	5.94	4.53	46	10.94	4.65	104	13.64	6.54
Avg.RNFL	57	108.3	8.4	32	102.1	10.4	46	91.5	5.8	104	88.4	9.2
Sup.RNFL	57	106.3	15.4	32	101.5	11.1	46	89.3	6.7	104	88.1	10.8
Inf.RNFL	57	108.5	9.7	32	102.6	11.1	46	93.7	7.1	104	88.6	11.1

ний GCC невелик, поскольку гибнут преимущественно их аксоны на периферии. И наоборот, в случае начальной нормотензивной глаукомы, для которой характерны парацентральные скотомы, диагностический потенциал оценки состояния GCC гораздо выше по сравнению с оценкой RNFL. Выводы различных исследований, посвященных данному вопросу, зачастую противоречивы и спорны.

В повседневной клинической практике важно как можно раньше определить начальные структурные изменения, которые происходят еще до утраты функций на фоне офтальмогипертензии и подозрения на глаукому. Для этого необходимо выяснить, насколько высока точность диагностических параметров ОКТ в этих спорных случаях. Это позволит выявлять начальные изменения при подозрении на глаукому у лиц с сохранными полями зрения и, как следствие, решать вопрос о необходимости назначения антиглаукомной терапии и степени ее агрессивности.

ЦЕЛЬ

Оценка диагностических возможностей и информативности параметров карт GCC и RNFL, анализируемых посредством ОКТ, и их дифференциально-диагностического потенциала у лиц с офтальмогипертензией, пациентов с препериметрической глаукомой и периметрически верифицированной начальной, развитой и далеко зашедшей глаукомой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования 353 глаз, которые были разделены на 6 групп: офтальмогипертензия (32 глаза), препериметрическая глаукома (46 глаз), начальная глаукома (104 глаза), развитая глаукома (54 глаза), далеко зашедшая глаукома (60 глаз) и клинически здоровые глаза (57 глаз). Во всех случаях проводилось стандартное полное офтальмологическое обследование, в том числе автоматизированная периметрия на анализаторе поля зрения HFA-II (программы SITA Standard и 24-2, Carl Zeiss Meditec, Германия),

Таблица 1 (продолжение)

Развитая глаукома			Далеко зашедшая глаукома			Показатель
N	Среднее	CO	N	Среднее	CO	
54	69,3	8,9	60	69,0	9,2	Возраст
54	-8,31	1,85	60	-18,42	4,69	MD
54	7,31	2,46	60	9,45	2,57	PSD
54	76,3	6,3	60	70,3	8,1	Avg.GCC
54	77,6	8,7	60	71,2	9,2	Sup.GCC
54	75,1	8,5	60	69,9	9,9	Inf.GCC
54	7,36	3,95	60	9,21	3,29	FLV
54	20,2	6,24	60	26,08	7,78	GLV
54	78,7	10,6	60	68,0	9,1	Avg.RNFL
54	78,9	11,5	60	67,9	9,8	Sup.RNFL
54	78,4	11,9	60	68,0	9,7	Inf.RNFL

Table 1 (continuation)

Moderate glaucoma			Advanced glaucoma			Parameter
N	Mean	SD	N	Mean	SD	
54	69.3	8.9	60	69.0	9.2	Age
54	-8.31	1.85	60	-18.42	4.69	MD
54	7.31	2.46	60	9.45	2.57	PSD
54	76.3	6.3	60	70.3	8.1	Avg.GCC
54	77.6	8.7	60	71.2	9.2	Sup.GCC
54	75.1	8.5	60	69.9	9.9	Inf.GCC
54	7.36	3.95	60	9.21	3.29	FLV
54	20.2	6.24	60	26.08	7.78	GLV
54	78.7	10.6	60	68.0	9.1	Avg.RNFL
54	78.9	11.5	60	67.9	9.8	Sup.RNFL
54	78.4	11.9	60	68.0	9.7	Inf.RNFL

контактная ультразвуковая пахиметрия (OcuScan RXP, Alcon, США) и оптическая когерентная томография (RTVue-100, Optovue, США).

Контрольную группу составили пациенты без семейного анамнеза глаукомы, с максимальной корреktированной остротой зрения 0,7 и более, ВГД менее 21 мм рт. ст., отсутствием дефектов полей зрения по результатам как минимум двух исследований и отсутствием патологических изменений глазного дна и ДЗН. Критериями включения в группах офтальмогипертензии и препериметрической глаукомы являлись отсутствие дефектов полей зрения по результатам как минимум двух исследований, уровень ВГД более 21 мм рт. ст., максимальная корреktированная острота зрения 0,2 и более (обеспечивает хорошую фиксацию взора и высокое качество изображения — SSI>50). Критериями включения в группе офтальмогипертензии также считался нормальный вид ДЗН, в то время как в группе препериметрической глаукомы должен был присутствовать один или более из следующих

признаков: асимметрия диаметров ДЗН в парных глазах более 0,2 мм, вертикальная элонгация экскавации, истончение нейроретинального пояска обратно правилу ISNT, дефекты RNFL. В группе глаукомы критериями включения являлись: доказанные характерные изменения полей зрения, продемонстрированные как минимум двумя исследованиями, уровень ВГД более 21 мм рт. ст., типичные глаукоматозные изменения ДЗН (асимметрии диаметров ДЗН в парных глазах, нейроретинального пояска, вертикальная элонгация экскавации, геморрагии на ДЗН, истончение RNFL), острота зрения 0,2 и более, SSI>50.

В качестве критериев исключения рассматривались возраст моложе 50 и старше 80 лет, максимальная корреktированная острота зрения менее 0,2, нарушения рефракции за пределами диапазона ± 5 Дптр в сферическом эквиваленте и ± 2 Дптр в цилиндрическом эквиваленте, нормотензивная и закрытоугольная глаукома, неглаукомная оптическая нейропатия, диабетическая ретинопатия, макулярная патология и предшествующие операции (кроме экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы).

Пациенты с глаукомой были разделены на 3 группы: первая группа — начальная глаукома (104 глаза), вторая группа — развитая глаукома (54 глаза), третья группа — далеко зашедшая глаукома (60 глаз). Стадия заболевания определялась по периметрическим данным и классификации Hodapp-Parrish-Anderson.

Оптическую когерентную томографию проводили на томографе RTVue-100 (скорость сканирования 26000 А-сканов/сек, разрешающая способность 5 мкм, длина волны 840 нм). Протокол GCC продолжительностью 0,6 сек, разработанный для диагностики глаукомы, позволяет определить толщину трех внутренних слоев сетчатки в макуле. При этом в зоне размерами 7×7 мм, расположенной на расстоянии 1 мм темпорально от фовеа, производятся 15 параллельных вертикальных сканирований и одно горизонтальное сканирование. Параметрами карты GCC служат средняя толщина комплекса ганглиозных клеток всей области измерения (Avg. GCC); средняя толщина комплекса ганглиозных клеток над горизонтальным меридианом (Sup. GCC); средняя толщина комплекса ганглиозных клеток под горизонтальным меридианом (Inf. GCC); общий объем статистически значимых потерь толщины комплек-

Таблица 2. Чувствительность и специфичность параметров карт комплекса ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки.

Показатель	Контроль vs офтальмогипертензия			Контроль vs периферическая глаукома			Контроль vs начальная глаукома		
	Cut-off	Чувств.	Специф.	Cut-off	Чувств.	Специф.	Cut-off	Чувств.	Специф.
FLV	2,52	0,98	0,98	1,41	0,87	0,84	1,56	0,88	0,86
GLV	8,1	0,98	1,00	4,05	0,93	0,91	4,01	0,89	0,88
Avg.GCC	98,01	0,75	0,75	94,68	0,93	0,93	95,11	0,88	0,88
Sup.GCC	98,69	0,68	0,69	94,51	0,84	0,89	93,57	0,86	0,84
Inf.GCC	96,33	0,84	0,72	95,24	0,93	0,89	95,66	0,91	0,91
Avg.RNFL	103,17	0,70	0,63	98,68	0,93	0,91	100,40	0,88	0,88
Sup.RNFL	101,57	0,74	0,59	96,29	0,96	0,89	100,20	0,84	0,88
Inf.RNFL	102,83	0,67	0,66	99,97	0,82	0,83	100,00	0,82	0,84

Table 2. Sensitivity and specificity of GCC and RNFL parameters.

Parameter	Healthy vs OH			Healthy vs PPG			Healthy vs Early glaucoma		
	Cut-off	Sensitiv.	Specific.	Cut-off	Sensitiv.	Specific.	Cut-off	Sensitiv.	Specific.
FLV	2.52	0.98	0.98	1.41	0.87	0.84	1.56	0.88	0.86
GLV	8.1	0.98	1.00	4.05	0.93	0.91	4.01	0.89	0.88
Avg.GCC	98.01	0.75	0.75	94.68	0.93	0.93	95.11	0.88	0.88
Sup.GCC	98.69	0.68	0.69	94.51	0.84	0.89	93.57	0.86	0.84
Inf.GCC	96.33	0.84	0.72	95.24	0.93	0.89	95.66	0.91	0.91
Avg.RNFL	103.17	0.70	0.63	98.68	0.93	0.91	100.40	0.88	0.88
Sup.RNFL	101.57	0.74	0.59	96.29	0.96	0.89	100.20	0.84	0.88
Inf.RNFL	102.83	0.67	0.66	99.97	0.82	0.83	100.00	0.82	0.84

са ганглиозных клеток для всей области, измеряемой в % (FLV); полный объем потерь толщины комплекса ганглиозных клеток для всей области, измеряемой в % (GLV). Протокол карты ONH позволяет оценивать как RNFL, так и ДЗН. При этом вокруг ДЗН производятся 13 циркулярных сканирований в зоне диаметром 1,3-4,9 мм. После анализа выстраивается карта толщины RNFL в этой области. Затем осуществляются 12 радиальных сканирований для

ной 3,7 мм для определения границ ДЗН и его структурных параметров. Эта программа автоматически определяет центр ДЗН и его границы, используя данные трехмерного образа ДЗН (3 D-disk reference). Среднюю толщину RNFL на 360° вокруг ДЗН, на верхние и нижние 180° отражают параметры Avg. RNFL, Sup. RNFL и Inf. RNFL, соответственно.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета прикладных программ SPSS

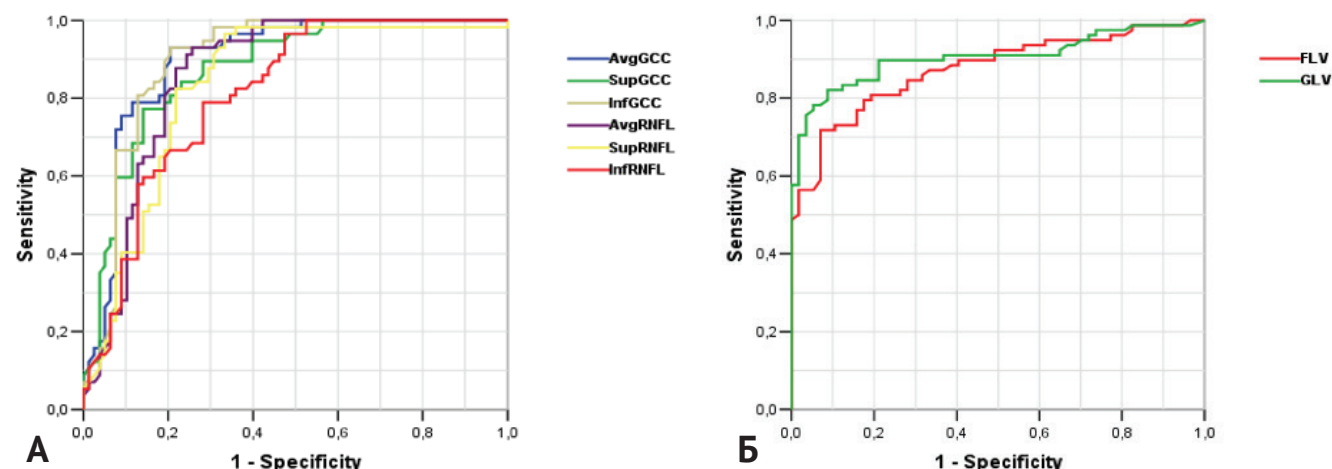


Рис. 1. Группы офтальмогипертензии и периферической глаукомы: А) графики ROC для Avg. GCC, Sup. GCC, Inf. GCC, Avg. RNFL, Sup. RNFL и Inf. RNFL; Б) графики ROC для FLV и GLV.

Fig. 1. OH and PPG groups: A) ROC curves for Avg. GCC, Sup. GCC, Inf. GCC, Avg. RNFL, Sup. RNFL and Inf. RNFL; Б) ROC curves for FLV and GLV.

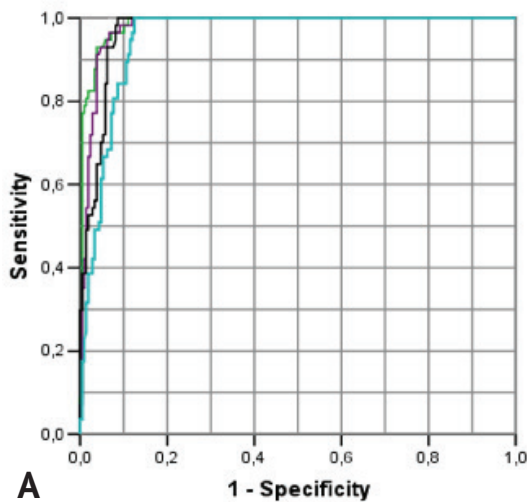
Таблица 2 (продолжение)

Контроль vs развитая глаукома			Контроль vs далеко зашедшая глаукома			Показатель
Cut-off	Чувств.	Специф.	Cut-off	Чувств.	Специф.	
2,44	0,96	0,98	3,23	0,98	1,00	FLV
6,03	0,96	0,96	8,10	0,98	1,00	GLV
90,5	0,98	0,98	87,77	1,00	0,97	Avg.GCC
91,64	0,93	0,94	88,6	1,00	0,97	Sup.GCC
91,02	0,98	0,96	92,04	0,98	0,97	Inf.GCC
98,64	0,93	0,94	93,55	1,00	1,00	Avg.RNFL
96,22	0,96	0,94	94,40	0,98	1,00	Sup.RNFL
97,69	0,89	0,89	94,11	1,00	1,00	Inf.RNFL

Table 2 (continuation)

Healthy vs Moderate glaucoma			Healthy vs Advanced glaucoma			Parameter
Cut-off	Sensitiv.	Specific.	Cut-off	Sensitiv.	Specific.	
2.44	0.96	0.98	3.23	0.98	1.00	FLV
6.03	0.96	0.96	8.10	0.98	1.00	GLV
90.5	0.98	0.98	87.77	1.00	0.97	Avg.GCC
91.64	0.93	0.94	88.6	1.00	0.97	Sup.GCC
91.02	0.98	0.96	92.04	0.98	0.97	Inf.GCC
98.64	0.93	0.94	93.55	1.00	1.00	Avg.RNFL
96.22	0.96	0.94	94.40	0.98	1.00	Sup.RNFL
97.69	0.89	0.89	94.11	1.00	1.00	Inf.RNFL

версии 17.0. Результаты выражались как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. Определены коэффициент корреляции с MD для каждой группы отдельно, чувствительность и специфичность. Для каждого параметра карты были построены графики характеристической кривой обнаружения (ROC) с определением площади под кривой (AUC). Наконец, вычислены положительные и отрицательные коэффициенты вероятности (PLR/NLR).



В группе препериметрической глаукомы наиболее высокие чувствительность и специфичность имели параметры GLV, Avg. GCC, Avg. RNFL и Sup. RNFL (более 91%), а наиболее низкие — Inf. RNFL (82% и 83%, соответственно). Эти данные отражены в таблице 2.

У пациентов с высоким ВГД и отсутствием изменений в полях зрения по значениям чувствительности и специфичности определяли положительные и отрицательные коэффициенты вероятности (PLR и NLR)

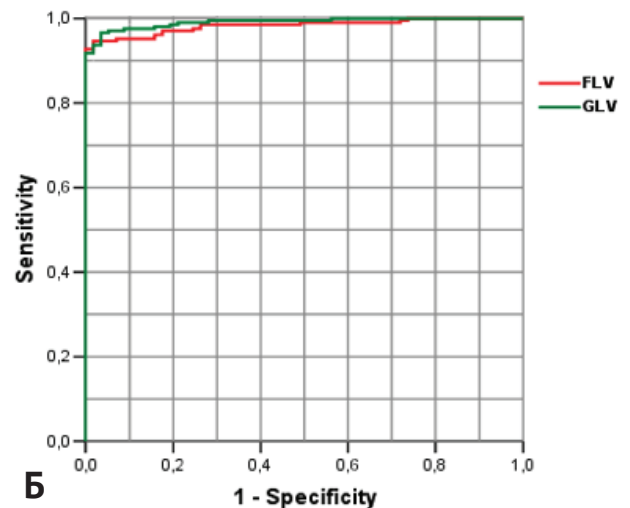


Рис. 2. Группа глаукомы: А) графики ROC для Avg. GCC, Sup. GCC, Inf. GCC, Avg. RNFL, Sup. RNFL и Inf. RNFL; Б) графики ROC для FLV и GLV.
Fig. 2. PG group: A) ROC curves for Avg. GCC, Sup. GCC, Inf. GCC, Avg. RNFL, Sup. RNFL and Inf. RNFL; B) ROC curves for FLV and GLV.

РЕЗУЛЬТАТЫ

GCC и RNFL в каждом случае оценивали последовательно в соответствии с двумя различными протоколами — GCC и карта ONH (RNFL) в один и тот же день. В таблице 1 представлены средние и стандартные отклонения для измеряемых параметров в группах. Сравнение по парам осуществлялось посредством анализа ANOVA ($p < 0,001$). Показатели толщины GCC и RNFL оказались самыми высокими в контрольной группе. По мере нарастания периметрических изменений, т.е. уменьшения показателя MD от препериметрической к далеко зашедшей глаукоме, толщина этих слоев уменьшается.

В группе офтальмогипертензии самыми высокими оказалась чувствительность и специфичность показателей FLV и GLV (более 98%), а самыми низкими — чувствительность и специфичность показателя толщины RNFL (от 59% до 74%).

Таблица 3. Положительный (PLR) и отрицательный (NLR) коэффициенты вероятности для общей группы с подозрением на глаукому (офтальмогипертензия и препериметрическая глаукома) и для общей группы больных с глаукомой.

Показатель	Офтальмогипертензия и препериметрическая глаукома		Начальная, развитая и далеко зашедшая глаукома	
	PLR 95% CI	NLR 95% CI	PLR 95% CI	NLR 95% CI
FLV	4,196 (2,617–6,729)	0,239 (0,139–0,411)	13,513 (8,250–22,136)	0,075 (0,029–0,194)
GLV	5,358 (2,921–9,833)	0,183 (0,107–0,311)	15,887 (9,345–27,009)	0,056 (0,019–0,168)
Avg.GCC	4,561 (2,865–7,262)	0,152 (0,075–0,307)	13,513 (8,250–22,136)	0,075 (0,029–0,194)
Sup.GCC	3,934 (2,496–6,201)	0,243 (0,141–0,418)	9,288 (6,126–14,083)	0,116 (0,055–0,249)
Inf.GCC	5,053 (3,038–8,404)	0,189 (0,103–0,348)	15,298 (8,975–26,075)	0,093 (0,040–0,216)
Avg.RNFL	5,018 (3,014–8,355)	0,196 (0,107–0,360)	11,924 (7,512–18,926)	0,076 (0,030–0,196)
Sup.RNFL	3,813 (2,456–5,920)	0,241 (0,140–0,415)	9,561 (6,414–14,254)	0,039 (0,010–0,152)
Inf.RNFL	2,901 (1,993–4,222)	0,253 (0,142–0,451)	6,966 (4,874–9,956)	0,121 (0,057–0,258)

Table 3. Positive likelihood ratio (PLR) and negative likelihood ratio (NLR) for the glaucoma suspect group (OH + PPG) and the general perimetric glaucoma group.

Parameter	OH + PPG		Early, moderate and advanced PG	
	PLR 95% CI	NLR 95% CI	PLR 95% CI	NLR 95% CI
FLV	4.196 (2.617–6.729)	0.239 (0.139–0.411)	13.513 (8.250–22.136)	0.075 (0.029–0.194)
GLV	5.358 (2.921–9.833)	0.183 (0.107–0.311)	15.887 (9.345–27.009)	0.056 (0.019–0.168)
Avg.GCC	4.561 (2.865–7.262)	0.152 (0.075–0.307)	13.513 (8.250–22.136)	0.075 (0.029–0.194)
Sup.GCC	3.934 (2.496–6.201)	0.243 (0.141–0.418)	9.288 (6.126–14.083)	0.116 (0.055–0.249)
Inf.GCC	5.053 (3.038–8.404)	0.189 (0.103–0.348)	15.298 (8.975–26.075)	0.093 (0.040–0.216)
Avg.RNFL	5.018 (3.014–8.355)	0.196 (0.107–0.360)	11.924 (7.512–18.926)	0.076 (0.030–0.196)
Sup.RNFL	3.813 (2.456–5.920)	0.241 (0.140–0.415)	9.561 (6.414–14.254)	0.039 (0.010–0.152)
Inf.RNFL	2.901 (1.993–4.222)	0.253 (0.142–0.451)	6.966 (4.874–9.956)	0.121 (0.057–0.258)

(см. Табл. 3). В группах офтальмогипертензии и препериметрической глаукомы величина PLR колебалась в интервале от 2,901 (Inf. RNFL) до 5,358 (GLV), а величина NLR — от 0,152 (Avg. GCC и GLV) до 0,253 (Inf. RNFL). При ранней глаукоме самые высокие чувствительность и специфичность установлены для Inf. GCC (91%), а при развитой глаукоме — для Avg. GCC (98%). В далеко зашедшей стадии большая часть показателей достигла 100%. В группах ранней и развитой глаукомы минимальную чувствительность и специфичность имеет показатель Inf. RNFL ($\leq 84\%$ и 89% , соответственно), а в группе далеко зашедшей глаукомы — показатель Inf. GCC (98% и 97% , соответственно). В группе глаукомы величина PLR колебалась пределах от 6,966 (Inf. RNFL) до 15,887 (GLV), а величина NLR — от 0,039 (Sup. RNFL) до 0,121 (Inf. RNFL).

Диагностическая значимость параметров карт GCC и RNFL сравнилась путем построения графиков ROC с определением AUC для каждого из них (см. Табл. 4 и Рис. 1). Величина AUC, равная 1,0, отражает максимальную диагностическую точность показателя в плане дифференциального диагноза между нормой и патологией. AUC, равная 0,5 и менее, указывает на то, что диагностическая точность параметра невелика, и он не является клинически значимым и информативным. Максимальную диагностическую

точность в группе офтальмогипертензии имели параметры GLV (0,795) и Inf. GCC (0,790), а в группе препериметрической глаукомы — GLV (0,981). Минимальную диагностическую точность в группах офтальмогипертензии и препериметрической глаукомы имел параметр Inf. RNFL (0,662 и 0,915, соответственно). Максимальную диагностическую точность в группах с начальной и развитой глаукомой имели параметры GLV (0,971 и 0,999, соответственно) и Avg. GCC, а в группе далеко зашедшей глаукомы — Avg. RNFL и Inf. RNFL (1,0). Минимальную диагностическую точность в группах начальной и далеко глаукомы зашедшей имел параметр Sup. RNFL (0,908 и 0,982, соответственно), а в группе развитой глаукомы — Inf. RNFL (0,958).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования установлено, что при офтальмогипертензии и препериметрической глаукоме толщина перипапиллярного RNFL и GCC в макуле меньше по сравнению с нормой. При этом в группе препериметрической глаукомы чувствительность и специфичность параметров выше. В группе офтальмогипертензии чувствительность и специфичность параметров составляет порядка 66% , за исключением GLV и FLV (98%). Диагностическая точность анализируемых показателей в случае препериметриче-

Таблица 4. Сравнение диагностических возможностей комплекса ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки по группам обследованных пациентов (AUC).

Показатель	Офтальмогипертензия	Препериметрическая глаукома	Начальная глаукома	Развитая глаукома	Далеко зашедшая глаукома
FLV	0,774	0,944	0,955	0,986	0,999
GLV	0,795	0,981	0,971	0,999	0,999
Avg.GCC	0,787	0,974	0,961	0,998	0,996
Sup.GCC	0,751	0,958	0,938	0,988	0,985
Inf.GCC	0,790	0,972	0,960	0,992	0,988
Avg.RNFL	0,697	0,977	0,941	0,975	1,000
Sup.RNFL	0,669	0,950	0,908	0,960	0,982
Inf.RNFL	0,662	0,915	0,912	0,958	1,000

Table 4. Comparison of the diagnostic ability (AUC) of GCC and RNFL parameters in all examined groups.

Parameters	OH group	PPG group	Early glaucoma	Moderate glaucoma	Advanced glaucoma
FLV	0.774	0.944	0.955	0.986	0.999
GLV	0.795	0.981	0.971	0.999	0.999
Avg.GCC	0.787	0.974	0.961	0.998	0.996
Sup.GCC	0.751	0.958	0.938	0.988	0.985
Inf.GCC	0.790	0.972	0.960	0.992	0.988
Avg.RNFL	0.697	0.977	0.941	0.975	1.000
Sup.RNFL	0.669	0.950	0.908	0.960	0.982
Inf.RNFL	0.662	0.915	0.912	0.958	1.000

ской глаукомы выше по сравнению с офтальмогипертензией. В этих двух группах с повышенным ВГД и отсутствием изменений в полях зрения карта GCC характеризуется более высоким диагностическим потенциалом по сравнению с картой RNFL, но эти различия статистически значимы только в случае препериметрической глаукомы для показателей GLV и Inf. RNFL.

Полученные нами результаты аналогичны другим данным, согласно которым начальные структурные изменения при глаукоме сначала зачастую затрагивают комплекс ганглиозных клеток, и лишь на более позднем этапе — перипапиллярный RNFL. На и соавт. установили, что в случае препериметрической глаукомы толщина комплекса ганглиозных клеток значительно меньше, а AUC для GLV и Sup. GCC имеют самое высокое значение (0,84) [18]. Результаты другого исследования, проводившегося среди пациентов с глаукомой различных стадий, также свидетельствуют о том, что толщина GCC и GLV могут рассматриваться в качестве критериев диагностики препериметрической глаукомы [11]. Выводы большинства исследований по этому вопросу (в том числе и нашей работы) подтверждают, что по мере нарастания дегенеративных изменений корреляция между толщиной GCC и RNFL увеличивается [1, 7, 8, 19].

У пациентов с глаукомой толщина RNFL и GCC оказывается еще меньше, становясь минимальной

в группе далеко зашедшей глаукомы. Во всех трёх группах чувствительность и специфичность исследуемых параметров была высокой, но в группе с начальной глаукомой их значения составляли 90-96%, причем как для GCC, так и для RNFL. Чувствительность и специфичность увеличиваются по мере прогрессирования глаукомного процесса, а в группах с развитой и далеко зашедшей глаукомой чувствительность и специфичность некоторых показателей достигают 100%. Аналогичные данные были получены и другими авторами [1, 20]. В ходе настоящего исследования было установлено, что в группах с начальной и развитой глаукомой параметры карты GCC, в том числе GLV и FLV, характеризуются более высоким диагностическим потенциалом, чем параметры карты RNFL, в то время как при далеко зашедшей глаукоме имеет место обратная картина. Но в обоих случаях эта разница не является статистически достоверной. Как и в других исследованиях, здесь отмечается повышение диагностического потенциала параметров обеих карт при прогрессии глаукоматозных изменений [7, 8]. Kim и соавт. сообщают, что для ранних глаукомных изменениях GCC является более значимым диагностическим показателем, чем RNFL (0,834 и 0,782, соответственно), но и здесь разница не является статистически достоверной. Эти авторы показали, что GLV имеет наибольшую диагностическую точность при начальной глаукоме. В случаях развитой и далеко зашедшей глаукомы параметры карт GCC и RNFL имеют аналогичный потенциал (0,895 и 0,916, соответственно), а значение AUC выше (0,893 и 0,961, соответственно) [7]. Leite и соавт. также выявили разницу в диагностической точности толщины RNFL на разных стадиях глаукомы: при начальной, развитой и далеко зашедшей глаукоме значение AUC составляет 0,822; 0,932 и 0,962, соответственно. Они установили, что этот метод обладает наи-

лучшими диагностическими возможностями, особенно при более выраженных изменениях по результатам периметрии [8].

Коэффициенты вероятности определяют точность диагностического теста. Они отражают вероятность действительного нахождения заболевания, по поводу которого проводилось исследование. При положительном результате говорят о положительном коэффициенте вероятности, причем PLR, равный 10 и более, указывает на очень высокую вероятность заболевания. И наоборот, при отрицательном результате говорят об отрицательном коэффициенте вероятности, а $NLR < 0,1$ указывает на высокую вероятность отсутствия данного заболевания. Согласно данным, представленным в таблице 3, при глаукоме значение PLR для большинства параметров выше 10. Доказательством высокой достоверности метода являются и низкие значения NLR, большинство из которых не превышают 0,1. В группах офтальмогипертензии и препериметрической глаукомы величина PLR, как и ожидалось, меньше (для большинства параметров она составляет порядка 5), при этом значение NLR равняется 0,2.

Впрочем, встречаются и противоположные данные. Так, Lisboa и соавт. сообщают, что в случае препериметрической глаукомы оценка RNFL дает более надежные и достоверные результаты, чем оценка параметров ДЗН и GCC (значение AUC для них составляет 0,890; 0,720 и 0,790, соответственно) [16]. По данным Roll и соавт., ОКТ нельзя считать достаточной для выявления ранних структурных изменений глазного дна при отсутствии изменений в полях зрения. Согласно нашим наблюдениям, диагностические возможности исследуемых параметров ограничены по сравнению с данными, представленными ранее. Roll и соавт. полагают, что высокая специфичность и высокие значения PLR для GCC и RNFL делают ОКТ методом выбора для скрининга. Впрочем, низкая специфичность не позволяет считать его надежным в случае препериметрической глаукомы [21]. Rao и соавт. доказали, что диагностические возможности протоколов ДЗН, RNFL и GCC (значение AUC для них составляет 0,76; 0,76 и 0,75, соответственно) недостаточно высоки для того, чтобы дифференцировать препериметрические изменения с нормой при больших физиологических экскавациях [14].

Учитывая многообразие данных, представленных в различных публикациях, которые свидетельствуют о разной (от умеренной до высокой) диагности-

ческой точности параметров ОКТ, предложить универсальный алгоритм обследования пациентов с глаукомой и подозрением на глаукому пока не представляется возможным. Необходимы дальнейшие клинические исследования, которые позволили бы определить, какой показатель является наиболее надежным и достоверным для выявления ранних глаукоматозных изменений, и установить, необходима ли комплексная оценка всех параметров ОКТ (GCC, RNFL и ДЗН). Выбор стратегии лечения осуществляется в зависимости от наличия факторов риска, скорости прогрессирования заболевания, возраста, приверженности пациента лечению и возможности регулярно проходить обследования.

Настоящая публикация имеет некоторые ограничения. Лица контрольной группы и пациенты с офтальмогипертензией были на пять лет моложе, чем пациенты с препериметрической глаукомой, и на девять лет моложе, чем пациенты с глаукомой. На величину индекса MD, по которому определяется стадия глаукомы, влияет наличие помутнений задней капсулы и помутнений в стекловидном теле, снижение прозрачности хрусталика. Возможно, при включении в исследование большего числа пациентов (особенно с офтальмогипертензией) мы получим другие результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе настоящего исследования осуществлялась сравнительная оценка диагностической точности параметров карт GCC и RNFL у пациентов с разными стадиями глаукомы и с подозрением на нее. Определены высокие чувствительность и специфичность параметров в группах препериметрической и верифицированной глаукомы. В этих группах диагностический потенциал параметров карт GCC и RNFL оказался выше, чем в группе офтальмогипертензии. ОКТ применима для диагностики ранних структурных изменений в случае офтальмогипертензии и препериметрической глаукомы. В группах подозрения на глаукому и начальной глаукомы диагностическая точность карты GCC выше, чем карты RNFL, а у группах развитой и далеко зашедшей глаукомы диагностические возможности этих карт сопоставимы. Различия в диагностическом потенциале параметров двух карт имели характер статистически достоверных только для GLV и Inf. RNFL в случае препериметрической глаукомы. При прогрессировании глаукомных изменений корреляция между двумя параметрами усиливается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Greenfield D.S., Bagga H., Knighton R.W. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol 2003; 121 (1): 41-46.
2. Lederer D.E., Schuman J.S., Hertzmark E., Heltzer J., Velazques L.J., Fujimoto J.G., Mattox C. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Am.J. Ophthalmol 2003; 135 (6): 838-843.
3. Zeimer R., Asrani S., Zou S., Quigley H., Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping: a pilot study. Ophthalmol. 1998; 105 (2): 224-231.
4. Kendall K.R., Quigley H.A., Kerrigan L.A., Pease M.E., Quigley E.N. Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995; 36 (1): 200-205.



VICTUS™

ФЕМТОСЕКУНДНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ПЛАТФОРМА



Полный ОСТ online контроль,
катарактальные, хирургические,
рефракционные процедуры
на одной платформе



victus®

Femtosecond Laser Platform

Intelligence meets the eye®

TECHNOLAS™
PERFECT VISION

Фемтосекундный лазер Victus выполняет:

Рефракционные функции

- Создание персонализированного лоскута для LASIK
- Формирование тоннелей для интракорнеальных колец (ICRS)
- Срезы различной формы для сквозной и послойной кератопластики IPKP/LKP и FLEK
- Астигматическая кератотомия (AK)
- Коррекция пресбиопии INTRACOR

Катарактальные функции

- Капсулорексис
- Фрагментация хрусталика
- Кератотомические ослабляющие надрезы (AK)
- Тоннельные роговичные разрезы (парацентез)

ООО «ВАЛЕАНТ»: Россия, 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел./факс +7 495 510 2879
www.valeant.com

Информация предназначена для медицинских
и фармацевтических работников

BAUSCH + LOMB
See better. Live better.

5. Akashi A., Kanamori A., Nakamura M., Fujihara M., Yamada Y., Negi A. Comparative assessment for the ability of Cirrus, RTVue, and 3 D-OCT to diagnose glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (7): 4478-4484.
6. Garas A., Vargha P., Hollo G. Diagnostic accuracy of nerve fiber layer, macular thickness and optic disc measurements made with the RTVue-100 optical coherence tomography to detect glaucoma. *Eye*. 2011; 25: 57-65.
7. Kim N.R., Lee E.S., Seong G.J., Kim J.H., An H.G., Kim C.Y. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51 (9): 4646-4651.
8. Leite M.T., Zangwill L.M., Weinreb R.N., Rao H.L., Alencar L.M., Sample P.A., Medeiros F.A. Effect of disease severity on the performance of Cirrus Spectral-Domain OCT for glaucoma diagnosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51: 4104-4109.
9. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., Vessani R.M., Susanna R.Jr., Weinreb R.N. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am.J. Ophthalmol.* 2005; 139 (1): 44-55.
10. Seong M., Sung K.R., Choi E.H., Kang S.Y., Cho J.W., Um T.W., Kim Y.J., Park S.B., Hong H. E., Kook M.S. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by Spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51: 1446-1452.
11. Takagi S.T., Kita Y., Yagi F., Tomita G. Macular retinal ganglion cell complex damage in the apparently normal visual field of glaucomatous eyes with hemifield defects. *J. Glaucoma.* 2012; 21 (5): 318-325.
12. Tan O., Chopra V., Lu A.T., Schuman J.S., Ishikawa H., Wollstein G., Varma R., Huang D. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116 (12): 2305-2314.
13. Tan O., Li G., Lu A., Varma R., Huang D.; Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology.* 2008; 115: 949-956.
14. Rao H.L., Babu J.G., Addepalli U.K., Senthil S., Garudadri C.S. Retinal nerve fiber layer measured by spectral domain optical coherence tomograph in Indian eyes with early glaucoma. *Eye (Lond.)*. 2012; 26 (1): 133-139.
15. Bagga H., Greenfield D.S., Knighton R.W. Macular symmetry testing for glaucoma detection. *J. Glaucoma.* 2005; 14 (5): 358-363.
16. Lisboa R., Paranhos A.Jr., Weinreb R.N., Zangwill L.M., Leite M.T., Medeiros F.A. Comparison of different spectral domain OCT scanning protocols for diagnosing preperimetric glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54: 3417-3425.
17. Wollstein G., Schuman J.S., Price L.L., Aydin A., Beaton S.A., Stark P.C., Fujimoto J.G., Ishikawa H. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am.J. Ophthalmol.* 2004; 138 (2): 218-225.
18. Na J.H., Lee K., Lee J.R., Shon K., Lee K.S. Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fiber defects by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin.Exp. Ophthalmol.* 3 Dec; 41 (9): 870-880.
19. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., Sample P.A., Weinreb R.N. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47: 1008-1015.
20. Park S.B., Sung K.R., Kang S.Y., Kim K.R., Kook M.S. Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2009; 127 (12): 1603-1609.
21. Rolle T., Briamonte C., Curto D., Grignolo F.M. Ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measured by Fourier-domain optical coherence tomography for early detection of structural damage in patients with preperimetric glaucoma. *Clin. Ophthalmol.* 2011; 5: 961-969.