

## Влияние венозного кровотока глаза на состояние комплекса ганглиозных клеток сетчатки у больных первичной открытоугольной глаукомой



Н. И. Нурышева



Т. Н. Киселева\*



П. К. Рыжков



А. В. Фомин



Н. А. Ходак



Т. Д. Арджевнишвили

Центр офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

\*ФГБУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучение влияния венозного кровотока на состояние комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) у пациентов в препериметрическую и периметрическую стадию первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

**Методы.** В исследование включено 74 пациента (59 глаз с препериметрической стадией ПОУГ и 62 глаза с периметрической) в возрасте  $56,5 \pm 10,5$  года. Контрольную группу составили 22 соматически здоровых лиц без офтальмопатологии. Комплекс ГКС и слой нервных волокон сетчатки исследованы на оптическом когерентном томографе RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA), регионарный венозный кровоток исследовали методом ЦДК (многофункциональный аппарат VOLUSON 730 ProSystem). Анализ подвергнуты корреляционные связи между толщиной ГКС и RNFL в обеих группах больных глаукомой.

**Результаты.** Выявлено достоверное снижение венозного кровотока как в препериметрическую, так и в периметрическую стадии глаукомы по сравнению с контролем. Межгруппового различия в показателях венозного кровотока глаза при глаукоме выявлено не было, за исключением индекса периферического сопротивления в центральной вене сетчатки, который был выше в периметрическую стадию по сравнению с препериметрической. Установлена корреляция между параметрами венозного кровотока глаза и характеристиками ГКС и RNFL в обеих группах больных глаукомой.

**Заключение.** Повреждение комплекса ганглиозных клеток сетчатки при глаукоме происходит на фоне снижения регионарного венозного кровотока глаза уже на ранних этапах глаукомного процесса. Обнаруженный факт имеет значение в понимании патогенеза глаукомного поражения и поиске новых методов лечения глаукомы.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, комплекс ганглиозных клеток сетчатки, оптическая когерентная томография, регионарный венозный кровоток глаза

### ABSTRACT

N. I. Kuryshева, T. N. Kiseleva, P. K. Ryzhkov, A. V. Fomin, N. A. Khodak, T. D. Arzhevnishvili

The influence of venous blood flow on the retinal ganglion cell complex in patients with primary open angle glaucoma

**Purpose:** To study the influence of venous blood flow on the ganglion cell complex (GCC) in patients with preperimetric and perimetric open angle glaucoma.

**Methods:** 74 patients were included in the research. 59 eyes and 62 eyes were diagnosed with preperimetric and perimetric open angle glaucoma respectively. The mean age was  $56.5 \pm 10.5$  years. 22 (12 female and 10 male) healthy individuals constituted the control group. The ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer were evaluated with the help of optical coherence tomography (RTVue-100 OCT, Optovue, Inc., Fremont, CA). Ocular blood flow was measured by Color Doppler Imaging (multifunctional VOLUSON 730 ProSystem). The statistical analysis included correlation between GCC and RNFL thickness in both glaucoma groups.

**Results:** The results showed a statistically significant reduction of venous blood flow velocity in both glaucoma groups compared to the control group. No difference in venous blood flow parameters between two glaucoma groups was found, except resistance index, which was higher in perimetric group in comparison to preperimetric group. A correlation was also obtained between venous blood flow parameters and GCC and RNFL thickness in both glaucoma groups.

**Conclusion:** Early GCC damage in glaucoma might occur due to venous blood flow reduction. This fact may be of great value in understanding glaucoma pathogenesis and search for novel treatment options.

**Key words:** primary open angle glaucoma, retinal ganglion cell complex, optical coherence tomography, ocular blood flow, venous blood flow

Офтальмология. 2013. Т. 10, № 1. С. 26–31.

Поступила 25.11.12. Принята к печати 24.01.13

Среди причин прогрессирования глаукомной оптиконейропатии (ГОН) названы разнообразные факторы, главными из которых, по-видимому, являются повышенный офтальмотонус и/или сниженная гемоперфузия глаза. Наши исследования показали, что у больных глаукомой имеются выраженные нарушения венозного кровотока глаза [3], а также была установлена связь между характеристиками ганглиозного слоя сетчатки и функциональными показателями при глаукоме [2]. Недавние исследования Huang J. et al. показали, что снижение глазного кровотока при глаукоме наряду с морфометрическими изменениями является независимым предиктором прогрессирования ГОН [4]. В то же время в указанной работе не было выявлено прямой корреляции между уровнем регионарной гемодинамики глаза и морфометрическими показателями ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки у больных с периметрической стадией глаукомы.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния венозного кровотока глаза на состояние комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) у больных ПОУГ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 74 пациента с ПОУГ. Возраст больных колебался от 46 до 67 лет, мужчин было 29, женщин — 45. 1-ю группу составили 36 пациентов (59 глаз) с препериметрической стадией глаукомы, которую диагностировали на основании характерных глаукомных изменений в ДЗН (патологическое отклонение от нормы пропорций невральное ободка, глаукомная ЭДЗН, перипапиллярная атрофия и в единичных случаях геморрагии по краю ДЗН) и слое нервных волокон сетчатки (СНВС) — клиновидных дефектов, примыкающих к краю ДЗН.

2-ю группу составили 38 пациентов (62 глаза), у которых наряду с описанными изменениями ДЗН и СНВС имелись глаукомные дефекты полей зрения в виде аркуатных скотом, назальной ступеньки и темпорального клина. Периметрический индекс MD находился за пределами 1,5 dB. Контрольную группу составили не имеющие офтальмопатологии здоровые лица (22 человека, 44 глаза) аналогичного пола и возраста. Клиническая характеристика обследованных групп представлена в таблице 1.

Критериями исключения были различные виды лечения, требующие применения бета-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов, а также наличие

у больных хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета и любых сопутствующих заболеваний, требующих применения стероидных препаратов. Из исследования также исключались глаза с аметропической рефракцией, превышающей 6,0 D, а также астигматическим компонентом более 3,0 D (это могло повлечь за собой артефакты, связанные с вариабельностью топографии ДЗН) и глаза, подвергавшиеся ранее хирургии (в том числе и лазерным операциям).

Диагностическое обследование на глаукому включало тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (см. описание ниже) и стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре Humphrey (Carl Zeiss Meditec) по программе порогового теста 30-2 с использованием алгоритма SITA-Standard. Порог исследован в 176 точках в пределах центральных 30° белым стимулом с диаметром III по Гольдману и длительностью предъявления 100 мс, при освещенности фона 31,5 асб. Определялись периметрические индексы MD и PSD и значение р для каждого из них.

Оптическая когерентная томография проводилась на приборе RTVue-100 (Optovue, Inc., Fremont, CA) в области ДЗН (протоколы ONH и 3DDisc) и макулы (протокол GCC). Для центральных зон сетчатки особый набор оптических сканов производит 14994 измерений за 0,58 секунд на 16 линейных (15 параллельных вертикальных и 1 горизонтальный) направлениях в зоне размером 7x7 мм, центрированной на расстоянии 1 мм темпорально от фовеолы (в области максимальной концентрации ганглиозных клеток). Эти сканы автоматически обрабатываются для получения карты толщины комплекса ганглиозных клеток (ГКС). Карта отображает состояние ГКС в зоне диаметром 6 мм, что соответствует 16-20° поля зрения. При этом также вычисляется средняя толщина ГКС и усредненное ее значение для верхнего и нижнего сегмента. При обработке данных исключались сканы с грубыми артефактами от мелких движений глаз (нистагма) и с низким уровнем сигнала (анализировались только сканы, у которых индекс силы сигнала был выше 45), так как это могло повлиять на точность определения границ слоев сетчатки. В протоколе исследования параметров головки зрительного нерва (ONH) изучали следующие показатели: площадь ДЗН (Disc Area), отношение диаметра экскавации к диаметру ДЗН по вертикали и по горизонтали (C/D Vert. Ratio; C/D Horiz. Ratio), отношение площади экскавации к площади ДЗН

**Таблица 1.** Клиническая характеристика обследованных больных глаукомой

Клинические показатели	Группы обследуемых пациентов		
	Препериметрическая глаукома 36 пациентов (59 глаз)	Периметрическая глаукома 38 пациентов (58 глаз)	Контроль 22 пациента (44 глаза)
Пол	Женщины 23 (63,9%) Мужчины 13 (36,1%)	Женщины 18 (47,4%) Мужчины 20 (52,6%)	Женщины 12 (54,5%) Мужчины 10 (45,5%)
Возраст	61,44 (40-83)	66,22 (29-82)	64,27 (31-79)
Толщина роговицы в центральной части (мкм)	546,32 (495-600)	531,98 (417-593)	538 (529-657)
ВГД (мм рт ст)	22,00 (11,8-33,8)	21,30 (10,2-42,8)	19 (16-22)
RNFL (мкм)	99,10 (74-118,1)	77,54* (52,4-116,8)	101 (98,3-110,2)
	P<0,05		
ГКС avg. (мкм)	89,00 (72,2-107,6)	73,97* (53,9-107,7)	92,3 (87,34-95,32)
	P<0,2		
FLV (%)	1,54** (0,03-6,9)	7,55** (0,09-25,17)	0,49 (0,21-1,067)
	P<0,001		
GLV (%)	9,18 (0,54-23,7)	23,42* (0,4-44,5)	4,56 (3,81-8,12)
	P<0,05		
MD (dB)	-1,66 (-1,91-1,79)	- 9,05* (-26,36 — -2,3)	-1,36 (-1,84-0,23)
	P<0,05		
PSD (dB)	1,73 (1,06-1,19)	5,96 * (1,18-12,9)	1,53 (1,09-2,03)
	P<0,2		

**Примечание:** RNFL — слой нервных волокон сетчатки, ГКС avg — средняя толщина ГКС, FLV, GLV — показатели, характеризующие объем фокальной и глобальной потери ГКС. \* — достоверность отличия показателей по сравнению с контролем p<0,05; \*\* p<0,01

(C/D Area Ratio), площадь нейроретинального пояса (Rim area), площадь экскавации ДЗН (Cup area) и толщина СНВС (RNFL). В протоколе исследования комплекса ГКС (GCC) исследовали три индекса: среднюю толщину ГКС (Avg. ГКС), фокальную потерю объема (FLV) и глобальную потерю объема (GLV).

Для оценки венозного кровотока в сосудах глаза и ретробульбарного пространства применяли цветное доплеровское картирование (ЦДК) с импульсной доплерографией при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON 730 Pro с использованием линейного датчика ча-

**Таблица 2.** Характеристика венозного кровотока у больных глаукомой

Показатели кровотока	Препериметрическая стадия	Периметрическая стадия	Контроль
ЦВС Vsyst	6,50±1,63	6,64±2,13	6,92±1,14
ЦВС Vdiast	3,94±1,07*	3,60±1,49**	5,22±0,96
ЦВС Vmean	4,68±1,03*	4,41±1,20*	5,58±0,92
ЦВС RI	<b>0,38±0,16*</b>	<b>0,48±0,23*</b>	0,28±0,11
ЦВС PI	0,56±0,32*	0,76±0,69**	0,39±0,18
ВВ Vsyst	5,72±0,92**	5,82±0,76**	7,1±1,09
ВВ Vdiast	2,86±1,66*	3,20±1,48*	4,33±1,43
ВВ Vmean	3,99±1,03**	4,11±0,89*	5,24±1,29
ВВ RI	0,50±0,26**	0,45±0,23*	0,39±0,16
ВВ PI	0,80±0,54	0,70±0,44**	1,07±1,44
ВГВ Vsyst	9,00±1,85	8,84±1,41**	10,41±1,82
ВГВ Vdiast	5,40±2,25	5,31±1,81*	6,44±2,77
ВГВ Vmean	5,56±1,90	6,02±1,79*	7,99±2,88
ВГВ RI	0,42±0,20	0,42±0,18	0,41±0,23
ВГВ PI	0,63±0,40	0,75±0,61*	0,72±0,49

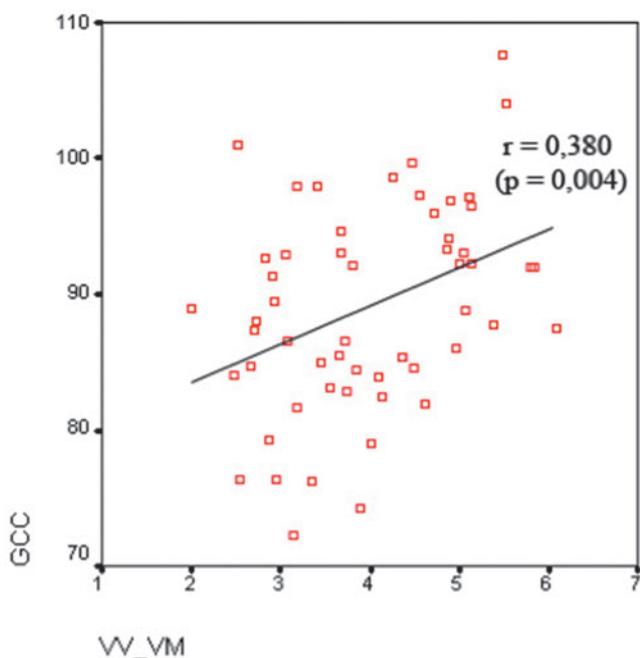
**Примечание:** \* - достоверность отличия показателей по сравнению с контролем: \*p<0,05; \*\* p<0,01. *Курсивом* в таблице выделены показатели, достоверно отличающиеся между собой (p = 0,003)

стой от 10 до 16 МГц по методу, приведенному ранее [3]. Исследовали кровотоки в центральной вене сетчатки (ЦВС), вортикозных венах (ВВ) и верхней глазной вене (ВГВ). Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (Vsyst), конечную диастолическую скорость (Vdiast), среднюю скорость в течение сердечного цикла (Vmean) и индексы резистентности (RI) и периферического сопротивления (PI).

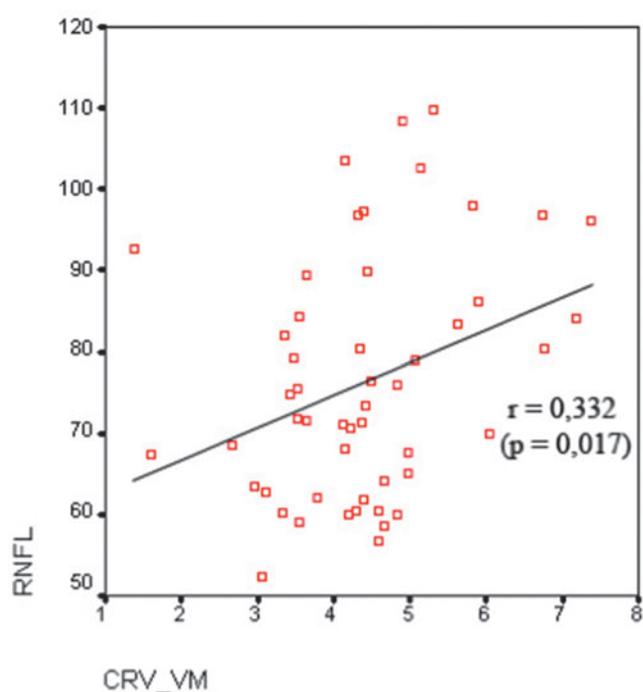
Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «SPSS 11.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 приведены морфометрические и функциональные характеристики в обеих группах больных глаукомой. Полученные данные показали достоверное отличие больных периметрической стадией глаукомы от здоровых лиц и пациентов с препериметрической стадией заболевания. В то же время больные с препериметрической глаукомой отлича-



**Рисунок 1.** Корреляция средней толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки и средней скорости кровотока в вортикозных венах в препериметрической группе. **Примечание.** По оси ординат: средняя толщина ГКС; по оси абсцисс:  $V_{mean}$  в вортикозных венах.



**Рисунок 2.** Корреляция средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и средней скорости кровотока в ЦВС в периметрической группе больных глаукомой.

лись от здоровых лиц только по одному показателю — индексу, характеризующему фокальную потерю ганглиозных клеток сетчатки (FLV). Показано достоверное снижение регионарного венозного кровотока глаза в обеих группах больных глаукомой по сравнению с контролем. При этом достоверное различие между группами наблюдалось только относительно индекса периферического сопротивления в ЦВС: в периметрическую стадию сопротивление венозному кровотоку в ЦВС было более выражено, чем в препериметрическую (табл. 1).

Проведенный анализ выявил корреляцию между параметрами венозного кровотока глаза и характеристиками комплекса ГКС в обеих группах больных глаукомой. Так, в препериметрическую стадию глаукомы были обнаружены корреляции между показателем ГКС и кровотоком в вортикозных венах (рис. 1):  $r = 0,38$ ,  $p = 0,004$  (для средней скорости кровотока,  $V_{mean}$ ),  $r = 0,32$ ,  $p = 0,016$  (для  $V_{diast.}$ ) и  $r = -0,37$ ,  $p = 0,045$  (для RI).

В периметрической стадии глаукомы выявлена корреляция между средней толщиной слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и средней скоростью кровотока в ЦВС:  $r = 0,332$ ,  $p = 0,017$  (рис. 2). Корреляция между показателем ГКС и кровотоком в ЦВС ( $V_{mean}$ ) составила  $0,32$  ( $p = 0,02$ ). Индекс FLV коррелировал с систолической ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,026$ ) и диастолической ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,03$ ) скоростью кровотока в верхней глазной вене.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования выявили существенное снижение скорости венозного кровотока у больных ПОУГ по сравнению со здоровыми лицами. Вместе с тем различия в венозном кровотоке между группами больных не было обнаружено, за исключением индекса периферического сопротивления в центральной вене сетчатки. Это может свидетельствовать о том, что венозный кровоток снижен уже на ранних этапах глаукомного процесса и сам по себе влияет на его развитие. Причина этого явления не совсем понятна и не может быть объяснена только лишь снижением артериального кровотока, отмеченного при глаукоме другими авторами и нами в предыдущих работах [3]. Нельзя, по-видимому, объяснить затруднения венозного оттока из глаза только лишь повышенным офтальмотонусом (хотя, безусловно, это повышение не может не влиять на нарушения оттока крови по ЦВС). Снижение скорости кровотока во всех исследуемых венах встречалось уже в препериметрическую стадию заболевания. Можно предположить, что одной из причин обнаруженного феномена является сужение просвета ЦВС в месте выхода ее из глаза через решетчатую мембрану склеры, на что указывает J. Jonas [5].

Наиболее важные результаты данной работы касаются выявленной корреляции между параметрами венозного кровотока и характеристиками ГКС. Так, в настоящем исследовании впервые было обнаружено, что показатели ГКС уже в препериметрическую стадию

глаукомы коррелируют с параметрами венозного кровотока, в частности со средней скоростью кровотока в вортикозных венах.

Кроме того, проведенное исследование показало, что больные с перепериметрической глаукомой отличались от здоровых лиц только по данным, характеризующим фокальную потерю ГКС (FLV). Эти данные согласуются с результатами, опубликованными Mori S. et al., а также Акопяном В.С. и соавт., в которых подчеркивается, что изолированная оценка параметров СНВС может быть диагностически ценной только при периметрической глаукоме [1, 6]. Этот тезис подтверждают результаты настоящего исследования. По данным Акопяна В.С., показатели состояния комплекса ГКС коррелируют с показателями толщины СНВС и в совокупности позволяют определить глаукому на периметрической стадии. При этом только индекс FLV достоверно демонстрирует аномальные значе-

ния на более ранней перепериметрической стадии заболевания.

Таким образом, настоящее исследование позволило выявить снижение венозного кровотока глаза уже на ранних стадиях глаукомного процесса, а также высокую корреляцию параметров венозного кровотока с показателями, характеризующими состояние ганглиозного слоя сетчатки. Будущие исследования необходимы для изучения связи структурных повреждений при глаукоме и регионарного артериального кровотока, а также взаимозависимости артериального и венозного кровотока. Полученные результаты указывают на роль венозной гемодинамики глаза в развитии глаукомной оптиконеуропатии и снижении зрительных функций при глаукоме. Кроме того, они открывают новые перспективы лечения указанной офтальмопатологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

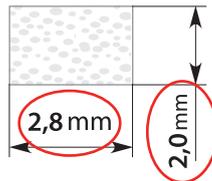
1. Акопян В.С., Семенова Н.С., Филоненко И.В. и др. Оценка комплекса ганглиозных клеток сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме // Офтальмология. 2011. Т. 8, № 1. С. 21-26.
2. Курышева Н.И., Ходак Н.А., Рыжков П.К. и др. Структура и функция: исследование комплекса ганглиозных клеток сетчатки и функциональных показателей при глаукоме // В сб.: Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов. Науч.-практ. конф. офтальмологов Южного Федерального округа, 2012. – С. 35.
3. Курышева Н.И., Киселева Т.Н., Иртегова Е.Ю. Сравнительная характеристика показателей глазного кровотока при глаукоме нормального давления и первичной глаукоме с повышенным офтальмотонусом // В сб. научн. трудов XI Всероссийской школы офтальмолога. – М., 2012. – С. 89-92.
4. Huang J., Konduru R., Zhang X., et al. Relationship among Visual Field, Blood Flow and Neural Structure Measurements in Glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012. V. 53. P. 3020-3026.
5. Jonas J. Ophthalmodynamometric assessment of the central retinal vein collapse pressure in eyes with retinal vein stasis or occlusion // Graefes Archive Klin. Undexper. Ophthalmologie. 2003. V. 241. P. 367-370.
6. Mori S., Hangai M., Nakanishi H., et al. Macular inner and total retinal volume measurement by spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis // Kyoto University, 2008. 30 p.

# GLAUTEX®

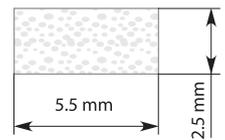
Дренаж антиглаукоматозный резорбируемый

РУ № ФСР 2012/13098

**NEW!**  
Double  
Drainage  
**Mini**



models **DM/DMA**  
(nano **Argentum**)



models **DD/DDA**  
(nano **Argentum**)

*Оптимальная хирургия  
с наилучшим результатом*



**Double Drainage**  
+ nano **Argentum**



Беспрецедентная **АРЕАКТИВНОСТЬ** материала

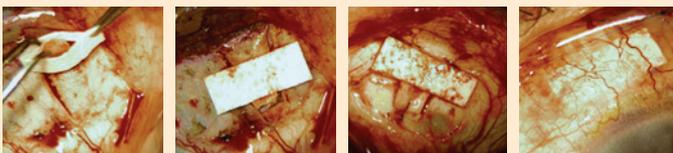
Гарантированная **РЕЗОРБЦИЯ**

Длительный **АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ**  
в послеоперационном периоде  
(для модели DDA nano Argentum)

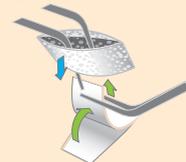
Материал **ИСПЫТАННЫЙ В КОСМОСЕ**  
(читайте на сайте историю создания материала)

ООО ХайБиТек (HiBiTech Ltd.)

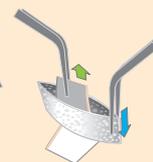
## Технология применения дренажа "GLAUTEX"



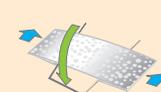
шаг 1.



шаг 2.



шаг 3.



шаг 4.



Направление перемещения склерального лоскута  
 Направление перемещения дренажа «Глаутекс»

**КАК ПОЛУЧИТЬ ПРОБНУЮ  
БЕСПЛАТНУЮ ПАРТИЮ  
"ГЛАУТЕКС"?**

Позвонить по **бесплатному**  
телефону для всей России:  
**8 800 700 7553**

Позвонить по телефону для Москвы:  
**8 495 722 7553**

**ДЛЯ ЗАКАЗА  
через сайт:**  
[www.hibitech.ru](http://www.hibitech.ru)

Введите на сайте  
код карты "001 127"