

## Ранние критерии риска развития глаукомы у пациентов с близорукостью



Э. Н. Эскина



А. В. Зыкова

Клиника лазерной медицины «Сфера» профессора Эскиной Э. Н., ул. Старокачаловская, дом 10, Москва, 117628, Россия

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 2. — С. 59–63

**Цель:** Выявление ранних диагностических критериев глаукомы при осевой миопии высокой степени на основании морфометрического анализа структур сетчатки и зрительного нерва.

**Методы:** Трём группам пациентов с осевой миопией – с нормальным ВГД, глаукомой и офтальмогипертензией – проведено общепринятое офтальмологическое обследование, ОСТ сетчатки, зрительного нерва, а также измерение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП). Данные группы с офтальмогипертензией анализировали по показателям, для которых найдены статистически значимые отличия между группами с нормальным ВГД и глаукомой.

**Результаты:** Выявлены статистически значимые различия между основной (осевая миопия и офтальмогипертензия) и контрольными группами (миопия с нормальным ВГД) по следующим показателям: 1) ВГД, полученном на основании данных пневмотонометрии (в основной группе – 20,5±3,1 мм рт. ст., в контрольной – 13,3±0,8 мм рт. ст.); 2) роговично-компенсированного ВГД, рассчитанного по Ehlers на основании данных аппланационной тонометрии по Маклакову грузом массой 5 г (в основной группе – 19,1±2,8 мм рт. ст., в контрольной – 15,1±1,0 мм рт. ст.); 3) толщины комплекса ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя в верхнем секторе макулярной области (в основной группе – 73,4±7,0 мкм, в контрольной – 81,0±3,2 мкм); 4) толщины слоя нервных волокон в нижнем секторе перипапиллярной области (в основной группе – 99,6±14,9 мкм; в контрольной – 121,9±9,4 мкм); 5) толщины хориоидеи в центре фовеа и в 3 мм назальнее центра фовеа (в основной группе – 258,1±48,1 и 130,0±32,1 мкм, в контрольной – 315,8±29,5 и 161,0±29,8 мкм, соответственно).

**Заключение:** Представляется целесообразным выделение пациентов с осевой миопией и офтальмогипертензией в группу риска по развитию глаукомы с тщательным динамическим наблюдением и корректировкой терапии. Кроме того, возникает вопрос о необходимости коррекции диагностических критериев глаукомы в соответствии с ростом возможностей современной диагностической базы и увеличением ее разрешающей способности.

**Ключевые слова:** глаукома, миопия, офтальмогипертензия, ОСТ, диагностика.

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

### ENGLISH

## Early glaucoma risk factors in myopia

E. N. Eskina, A. V. Zyкова

Laser surgery clinic «Sphere», Moscow, Russia, 117628, Moscow, Starokachalovskaya st, 10

### SUMMARY

**Aim.** To reveal early glaucoma diagnostic criteria in high-degree axial myopia based on the morphometric analysis of the retina and optic nerve.

**Materials and methods.** Standard ophthalmic exam, OCT of the retina and optic nerve as well as macular pigment optical density (MPOD) measurements were performed in three cohorts of patients with axial myopia (normal IOP, glaucoma, ocular hypertension/OHT). In OHT group, the data obtained were analyzed by the parameters for which significant

differences between normal IOP and glaucoma cohorts were demonstrated.

**Results.** Significant differences were identified between study (axial myopia and OHT) and control group (axial myopia and normal IOP) by the following parameters: 1) IOP measured by pneumotometry (20.5±3.1 vs 13.3±0.8 mm Hg, respectively); 2) corneal-compensated IOP estimated by Ehlers based on 5-g Maklakov applanation tonometry (19.1±2.8 vs 15.1±1.0 mm Hg, respectively); 3) ganglion cell complex and inner plexiform layer thickness in the superior macular region (73.4±7.0 vs 81.0±3.2 μm, respectively); 4) retinal nerve fiber layer thickness in the inferior peripapillary area (99.6±14.9 vs 121.9±9.4 μm, respectively); 5) choroidea thickness in foveal center (258.1±48.1 vs 315.8±29.5 μm, respectively) and 3 mm nasally to foveal center (130.0±32.1 vs 161.0±29.8 μm, respectively).

**Conclusion.** It is reasonable to isolate axial myopia and OHT patients into glaucoma high-risk group that requires careful dynamic follow-up and therapy correction. Glaucoma diagnostic criteria should be also reevaluated as the possibilities of modern diagnostic base and its resolution increase.

**Keywords:** glaucoma, myopia, ocular hypertension, diagnostics, OCT.

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

**Ophthalmology in Russia. — 2014. — Vol. 11, No 2. — P. 59–63**

Во всем мире глаукома является одной из основных причин необратимого снижения зрения и слепоты. К настоящему времени накапливаются знания о взаимосвязи осевой миопии и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [1,2]. Изменение упруго-эластических свойств фиброзной оболочки глаза при осевой миопии [3] создает предпосылки для более быстрого развития ГОН в таких глазах, маскируя в то же время, начальные проявления глаукомы и создавая сложности в интерпретации результатов тонометрии. Это приводит к затруднениям в диагностике первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) у пациентов с близорукостью. Еще большие сложности возникают в процессе интерпретации результатов обследования пациентов с осевой миопией и последующем выборе тактики ведения этих пациентов при выявлении офтальмогипертензии.

Целью исследования явилось выявление ранних диагностических критериев глаукомы при осевой миопии высокой степени на основании морфометрического анализа структур сетчатки и зрительного нерва.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования 31 пациента обоого пола (61 глаз) с осевой миопией в возрасте от 20 до 76 лет, находящихся под амбулаторным наблюдением в Клинике лазерной медицины «Сфера». Всем пациентам проведено офтальмологическое обследование, включающее авторефрактометрию, визометрию с определением максимально-корректируемой остроты зрения, биомикроскопию переднего отрезка глаза с помощью щелевой лампы, оптическую пахиметрию и кератометрию с последующим расчетом поправки внутриглазного давления по Ehlers [4] (на диагностической платформе Schwind Sirius), пневмотонометрию, аппланационную тонометрию по Маклакову грузом массой 5 г, гониоскопию, эхобиометрию, статическую автоматическую периметрию, непрямую офтальмоскопию макулярной области и диска зрительно-

го нерва с помощью линзы 60 диоптрий. Кроме перечисленных диагностических процедур, всем пациентам проведены определение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) [5] с помощью денситометра Mpod MPS 1000 (Tinsley Precision Instruments Ltd., Великобритания) и оптическая когерентная томография (ОСТ) сетчатки и зрительного нерва с помощью прибора Cirrus HD-OCT 4000 (CARL ZEISS MEDITEC, США) с оценкой толщины слоев ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя [6], хориоидеи [7], слоя нервных волокон [6], с определением параметров диска зрительного нерва (ДЗН). Алгоритм обследования обоснован нами в более ранних работах [8]. Все исследования для всех пациентов проведены в одинаковое время суток — с 10 до 12 часов [9].

Среднюю, минимальную толщину слоев ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя, а также толщину данных слоев в шести секторах соответственно макулярной области рассчитывали автоматически с использованием программы «Ganglion Cell Analysis» при формировании скана по протоколу «Macular cube 512×128». Толщину слоя нервных волокон (средняя и в 12 секторах перипапиллярной области) и параметры ДЗН (площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса, среднее соотношение размеров площадей экскавации и ДЗН, объем экскавации) рассчитывали автоматически с помощью программы «Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer» при формировании скана по протоколу «Optic Disc Cube 200×200». Толщину хориоидеи рассчитывали от гиперрефлективной границы, соответствующей ретинальному пигментному эпителию, до границы хориоидо-склерального интерфейса, отчетливо видимой на горизонтальном 9-миллиметровом скане, сформированном через центр фовеа при использовании протокола «High Definition Images: HD Line Raster». Измерение толщины хориоидеи проводили в центре фовеа, а также в 3 мм в назальном и темпоральном направлении от центра фовеа [7].

**Таблица 1.** Толщина слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя в исследуемых группах

Область рассчитываемой толщины слоев (мкм)	Контрольная группа с нормальным ВГД	Основная группа с офтальмогипертензией	Контрольная группа с глаукомой
Средняя	• 79,6±3,0	77,4±3,0	◇ 67,7±5,6
Минимальная	• 75,6±4,9	71,7±7,3	◇ 53,9±8,5
В верхне-носовом секторе	• 80,4±3,0	76,0±7,3	• 72,7±7,0
В верхнем секторе	* 81,0±3,2	73,4±7,0	• 65,3±8,1
В верхне-височном секторе	• 80,3±2,5	75,0±7,2	* 64,6±7,8
В нижне-височном секторе	• 81,3±2,9	78,2±7,3	◇ 63,1±8,3
В нижнем секторе	• 76,9±3,9	70,0±9,5	• 60,3±8,2
В нижне-носовом секторе	• 77,6±4,0	75,0±8,5	• 67,6±6,8

◇ p<0,01; \* p<0,05; • p>0,05

**Таблица 2.** Толщина слоя нервных волокон в исследуемых группах

Область рассчитываемой толщины слоя (мкм)	Контрольная группа с нормальным ВГД	Основная группа с офтальмогипертензией	Контрольная группа с глаукомой
Средняя	• 89,6±3,2	87,2±7,1	* 74,5±6,1
В верхне-височном секторе, проекции 1 часа круговой шкалы	• 133,4±6,4	128,4±11,9	* 94,6±15,9
В верхне-височном секторе, проекции 2 час. круговой шкалы	• 87,5±4,8	87,2±12,7	* 67,2±10,3
В нижне-височном секторе, проекции 5 час. круговой шкалы	• 136,3±8,9	135,9±14,1	◇ 89,7±15,8
В нижнем секторе, проекции 6 часов круговой шкалы	◇ 121,9±9,4	99,6±14,9	* 81,3±13,6
В нижне-носовом секторе, проекции 7 час. круговой шкалы	• 89,2±7,4	80,7±10,4	* 69,4±7,4

◇ p<0,01; \* p<0,05; • p>0,05

Пациенты были разделены на три группы. Первая (основная) группа состояла из 8 человек с осевой миопией (16 глаз) и средним значением передне-задней оси глаза (ПЗО) 25,8±0,9мм. В данную группу вошли пациенты с внутриглазным давлением, превышающим 18,0мм рт. ст. (с учетом перерасчета роговично-компенсированного ВГД по Ehlers), при измерении с помощью апланационной тонометрии по Маклакову с грузом массой 5 г. Такие значения ВГД были расценены нами как показатель офтальмогипертензии. Вто-

Э. Н. Эскина и др.

Ранние критерии риска развития глаукомы...

## ACRYSTYLE

Мягкие интраокулярные линзы



## КСЕНОПЛАСТ

Коллагеновый антиглаукоматозный дренаж и материалы для склеропластики



## ОКВИС

Протектор тканей глаза – глазные капли



## ЛОКОЛИНК

Аппарат для фототерапии роговицы методом локального кросслинкинга



❁ БИОСОВМЕСТИМОСТЬ

❁ БЕЗОПАСНОСТЬ

❁ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

**Таблица 3.** ОПМП и толщина хориоидеи в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа с нормальным ВГД	Основная группа с офтальмогипертензией	Контрольная группа с глаукомой
ОПМП	• 0,32±0,05	0,26±0,07	• 0,26±0,08
Толщина хориоидеи в центре фовеа, мкм	* 315,8±29,5	258,1±48,1	◇ 197,9±43,9
Толщина хориоидеи в 3 мм назальнее центра фовеа, мкм	* 161,0±29,8	130,0±32,1	* 80,4±16,0

◇p<0,01; \* p<0,05; • p>0,05

рую группу (контрольную) составили 13 пациентов (26 глаз) с осевой миопией, но без признаков повышения ВГД, ГОН, изменений оптических сред или центральной области сетчатки. Среднее значение ПЗО в этой группе составило 26,0±1,3 мм. В третью группу (вторая контрольная) вошли 10 пациентов (19 глаз) с миопией и подтвержденным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы в стадии I-III (с I стадией — 13 глаз, со II — 4 глаза, с III — 2 глаза). Диагноз установлен на основании глаукомных изменений ДЗН (деколорация ДЗН, соотношение размеров экскавации и ДЗН, сдвиг сосудистого пучка в носовую сторону) и характерных для глаукомы изменений полей зрения (наличие скотом в парацентральных отделах поля зрения — при I стадии, изменений в парацентральном отделе поля зрения с сужением более 100 в верхне- или нижне-носовом сегментах — при II стадии, концентрическое сужение поля зрения до 150 и более — при III стадии) [10]. Среднее ПЗО при этом составило 26,5±2,7 мм. При статистической обработке данных использовали 95% доверительный интервал. Сначала был проведен расчет всех выбранных показателей для двух контрольных групп и выбраны т.н. «достоверные» критерии — показатели, различия в которых между нормой и достоверно выявленной глаукомой были статистически значимыми. По тем же показателям проанализированы результаты обследования основной группы. Статистическая значимость рассчитана между основной группой и каждой из контрольных групп.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Максимально-корректируемая острота зрения в основной группе составила 0,87±0,17, в контрольной группе с нормальным ВГД — 0,97±0,03, у пациентов с глаукомой — 0,74±0,21. Внутриглазное давление по данным пневмотонометрии в основной группе было равным 20,5±3,1 мм рт. ст., в группе контроля с нормальным ВГД — 13,3±0,8 мм рт. ст. (p = 0,0003), с глаукомой — 21,6±4,4 мм рт. ст. (p>0,05). Роговично-компенсированное внутриглазное давление, рассчитанное по Ehlers на основании данных аппланационной тонометрии по Маклакову с грузом массой 5 г, в основной

группе составило 19,1±2,8 мм рт. ст., в группе контроля с нормальным ВГД — 15,1±1,0 мм рт. ст. (p = 0,001), с глаукомой — 19,3±2,2 мм рт. ст. (p>0,05).

Объем экскавации зрительного нерва в основной группе составил 0,13±0,08 мм<sup>3</sup>, в контрольной группе с нормальным ВГД — 0,09±0,03 мм<sup>3</sup> (p>0,05), с глаукомой — 0,28±0,09 мм<sup>3</sup> (p>0,05). Результаты анализа толщины слоев ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя представлены в таблице 1, толщины слоя нервных волокон — в таблице 2, толщины хориоидеи и ОПМП — в таблице 3.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В ходе обследования выявлены статистически значимые отличия между основной группой с офтальмогипертензией и контрольной группой с нормальным ВГД по следующим показателям:

- ВГД по данным пневмотонометрии; роговично-компенсированного давления, рассчитанного по Ehlers с использованием данных пахиметрии, кератометрии и ВГД, измеренного с помощью аппланационной тонометрии по Маклакову с грузом массой 5 г;
- толщины комплекса ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя в верхнем секторе макулярной области;
- толщины слоя нервных волокон в нижнем секторе перипапиллярной области;
- толщины хориоидеи в центре фовеа и в 3 мм в назальном направлении от центра фовеа.

Напомним, что пневмотонометрические данные в основной группе составили 20,5±3,1 мм рт. ст. Однако полученные результаты обследования не позволяют отнести выбранную группу пациентов к здоровой с «индивидуальным повышенным ВГД». В данной группе снижены не только морфометрические показатели сетчатки и зрительного нерва, но также оптическая плотность макулярного пигмента и толщина хориоидеи, что может свидетельствовать об общем снижении трофики глаз у этих пациентов. Подобные изменения, как описано ранее, характерны для пациентов с глаукомой [5,7,8]. Кроме этого, обращает на себя внимание достоверное снижение толщины слоя нервных волокон именно в нижнем секторе перипапиллярной области, что согласуется с дефицитом кровотока в нижнем секторе сетчатки и более ранним вовлечением данной зоны в глаукомный процесс [11].

Несмотря на невозможность включения основной группы пациентов в группу здоровых лиц, мы не можем также отнести данных пациентов и к глаукомной группе по причине отсутствия у них общепризнанных признаков ГОН (деколорации ДЗН, расширенной экскавации ДЗН, геморрагий ДЗН и др.) и характерных для глаукомы изменений поля зрения, относящихся к обязательным симптомам, которые учитываются

ся при постановке диагноза глаукомы и определении ее стадии [10]. Однако представляется целесообразным выделять данных пациентов в группу риска по развитию глаукомы с тщательным динамическим наблюдением и назначением терапии, включающей препараты, снижающие внутриглазное давление, а также нейротрофические препараты и, возможно, макулярные пигменты. Кроме того, возникает вопрос о необходимости коррекции диагностических критериев глаукомы в соответствии с ростом возможностей современной диагностической базы и увеличением ее разрешающей способности.

Исходя из результатов настоящего исследования, для определения пациента с осевой миопией в группе риска развития глаукомы, представляется целесообразной оценка следующих критериев:

1) роговично-копменсированного давления, рассчитанного по формуле Ehlers с использованием данных пахиметрии, кератометрии и ВГД, измеренного с помощью апланационной тонометрии по Маклако-

ву с грузом массой 5 г, превышающего 18 мм рт. ст.;

2) снижения толщины комплекса ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя, как минимум, в верхнем секторе макулярной области;

3) снижения толщины слоя нервных волокон, как минимум, в нижнем секторе перипапиллярной области;

4) снижения толщины хориоидеи в центре фовеа и, как минимум, в 3 мм в назальном направлении от центра фовеа;

5) снижения оптической плотности макулярного пигмента при наличии вышеописанных критериев.

Ранняя диагностика глаукомы у пациентов с осевой миопией на стадии отсутствия изменений в полях зрения и видимых изменений ДЗН позволит включиться в стабилизацию глаукомного процесса на более ранних стадиях и, тем самым, максимально увеличить сроки зрительной активности и социальной адаптации этой группы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chen S-J., Lu P., Zhang W-F., Lu J-H. High myopia as a risk factor in primary open angle glaucoma. *Int.J. Ophthalmol.* 2012; 5 (6): 750-753.
2. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина: 1995, 256 с.
3. Эскина Э.Н. Оценка и прогнозирование результатов фоторефракционной кератэктомии. Дис. ... докт. мед. наук. М.; 2002, 321с.
4. Ehlers N., Bramsen T., Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta. Ophthalmol. (Copenh).* 1975; 53: 34-43.
5. Igras E., Loughman J., Ratzlaff M., O'Caomh R., O'Brien C. Evidence of lower macular pigment optical density in chronic open angle glaucoma. *Br.J. Ophthalmol.* 2013; 97 (8): 994-998.
6. Choi Y.J., Jeoung J.W., Park K.H., Kim D.M. Glaucoma detection ability of ganglion cell – inner plexiform layer thickness by spectral-domain optical coherence tomography in high myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (3): 2296-2304.
7. Maul E.A., Friedman D.S., Chang D.S., Boland M.V., Ramulu P.Y., Jampel H.D., Quigley H.A. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmol.* 2011; 118 (8): 1571-1579.
8. Эскина Э.Н., Зыкова А.В. Ранняя диагностика и мониторинг глаукомного процесса у пациентов с аномалиями рефракции, в том числе, после перенесенных кераторефракционных операций. В: сб. Всероссийского конгресса с международным участием «Глаукома на рубеже веков», Казань, 2013, с. 200-203.
9. Chakraborty R., Read S.A., Collins M.J. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011; 52 (8): 5121-5129.
10. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г. ред. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 279 с.
11. Harris A., Ishii Y., Chung H.S., Jonescu-Cuypers C.P., McCranor L. J., Kagemann L., Garzoni H.J. Blood flow per unit retinal nerve fibre tissue volume is lower in the human inferior retina. *Br.J. Ophthalmol.* 2003; 87 (2): 184-188.

## REFERESES

1. Chen S-J., Lu P., Zhang W-F., Lu J-H. High myopia as a risk factor in primary open angle glaucoma. *Int.J. Ophthalmol.* 2012; 5 (6): 750-753.
2. Nesterov A.P. [Glaukome.] *Glaukoma*, M.: Medicina; 1995, 256 pp. (in Russ.)
3. Eskinina Je.N. [Estimation and prognosis results photorefractive keratectomy.] *Otsenka i prognozirovanie rezul'tatov fotorefraktsionnoj keratjektomii. Dis. ... dokt. med. nauk. M.; 2002, 321p.p.* (in Russ)
4. Ehlers N., Bramsen T., Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness // *Acta. Ophthalmol. (Copenh).* 1975; 53: 34-43.
5. Igras E., Loughman J., Ratzlaff M., O'Caomh R., O'Brien C. Evidence of lower macular pigment optical density in chronic open angle glaucoma. *Br.J. Ophthalmol.* 2013; 97 (8): 994-998.
6. Choi Y.J., Jeoung J.W., Park K.H., Kim D.M. Glaucoma detection ability of ganglion cell – inner plexiform layer thickness by spectral-domain optical coherence tomography in high myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (3): 2296-2304.
7. Maul E.A., Friedman D.S., Chang D.S., Boland M.V., Ramulu P.Y., Jampel H.D., Quigley H.A. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmol.* 2011; 118 (8): 1571-1579.
8. Eskinina Je.N., Zykhova A.V. [Early diagnosis and monitoring of glaucomatous process in patients with refractive errors after previous keratorefractive operations.] *Rannaja diagnostika i monitorirovanie glaukomnogo processa u pacientov s anomalijami refrakcii, v tom chisle, posle perenesennykh keratorefraktsionnykh operacij. in: sb. Vserossijskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Glaukoma na rubezhe vekov», Kazan', 2013, p. 200-203.* (in Russ)
9. Chakraborty R., Read S.A., Collins M.J. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011; 52 (8): 5121-5129.
10. Egorov E.A., Astahov Ju.S., Shhuko A.G. red. [National guidance on glaucoma for practitioners] *Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushhih vrachej.* Moscow: GEOTAR-Media, 2011, 279 p.
11. Harris A., Ishii Y., Chung H.S., Jonescu-Cuypers C.P., McCranor L. J., Kagemann L., Garzoni H.J. Blood flow per unit retinal nerve fibre tissue volume is lower in the human inferior retina. *Br.J. Ophthalmol.* 2003; 87 (2): 184-188.