

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 617.7-007.681-053.1-07:617.732-091

Л.А. Катаргина, А.О. Тарасенков, Е.В. Мазанова, А.В. Хватова

ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЫ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, РФ

Представлен анализ результатов исследования Гайдельбергской ретинальной томографии (прибор HRT3) диска зрительного нерва при различных стадиях врожденной глаукомы у 49 детей (57 глаз) в возрасте от 3 до 17 лет. Полученные данные позволили оценить состояние зрительной системы каждой стадии врожденной глаукомы, что является важным для прогноза функциональных исходов и проведения мониторинга за течением врожденной глаукомы.

Ключевые слова: *врожденная глаукома; Гайдельбергская ретинальная томография; диск зрительного нерва; морфометрические параметры*

L.A. Katargina, A.O. Tarasenkov, E.V. Mazanova, A.V. Khvatova

THE EVALUATION OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE OPTIC NERVE DISK AT DIFFERENT STAGES OF CONGENITAL GLAUCOMA IN CHILDREN

Federal state budgetary institution «Moscow Helmholtz Institute of Ophthalmology», Ministry of Health of the Russian Federation, 105062, Moscow, Russian Federation

Results of the analysis of morphometric characteristics of the optic nerve disk at different stages of congenital glaucoma in children are presented. 49 patients (57 eyes) at the age varying from 3 to 17 years were examined with the use of Heidelberg retinal tomograph (HRT3). Obtained data allowed to evaluate the state of the visual system at each stage of congenital glaucoma and thereby to predict functional outcome of this condition and organize its monitoring.

Key words: *congenital glaucoma; Heidelberg retinal tomography; optic nerve disk; morphometric characteristics*

Среди причин слепоты и слабовидения значительное место занимает врожденная патология органа зрения. По данным зарубежной литературы, на долю врожденной глаукомы (ВГ) приходится от 1 до 10% [1, 2]. Успех лечения данного заболевания зависит от раннего его выявления, а прогноз по зрению — от состояния зрительного нерва.

Диагностика заболеваний органа зрения у детей более трудная, чем у взрослых [1]. Применение большинства методов исследования, особенно у детей раннего и младшего возраста, затруднительно, а часто и невозможно, поскольку требует адекватного словесного ответа. В связи с этим, при обследовании ребенка на первый план выходят объективные методы исследования. В последнее время предложен ряд методик, позволяющих визуализировать и количественно оценить структурные изменения диска зрительного нерва (ДЗН) при глаукоме.

Одним из таких методов исследования является томография сетчатки и зрительного нерва или Гайдельбергская ретинальная томография (HRT) [3]. Внедрение в широкую офтальмологическую практику морфометрического анализа ДЗН позволило перейти к более точной оценке изменений и сопоставлению полученных параметров в динамике. Выявление глаукомы у взрослых, деление ее на стадии, оценка при длительном наблюдении и лечении проводится на ос-

новании внешнего вида и количественного описания топографических структур зрительного нерва и их взаимоотношений. Однако результаты исследований состояния ДЗН и окружающих зон сетчатки при ВГ в зависимости от общепринятой классификации глаукомы по стадиям ограничено представлено в литературе и требуют дальнейшего изучения. Основным критерием распределения ВГ по стадиям является размер глаза [1]. Известно, что происходят значительные изменения размеров и объема структур ДЗН при растяжении глазного яблока при ВГ. Однако как эти данные коррелируют при переходе заболевания из стадии в стадию, т. е. при прогрессировании глаукоматозного процесса и можно ли выделить четкие корреляции изменений ДЗН и передне-задней оси глаза (ПЗО), до настоящего времени не ясно. Учитывая это, нами проделана работа по оценке морфометрических параметров ДЗН и выявления определенных особенностей данных HRT в группах детей с различными стадиями глаукомы.

Цель — провести сравнительный анализ результатов морфометрических исследований ДЗН при различных стадиях ВГ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 49 детей (57 глаз) в возрасте от 3 до 17 лет с ВГ. Группой контроля служили 7 детей (14 глаз) соответствующего возраста без поражения органа зрения.



Рис. 1. Внешний вид ребенка с 1-й формой ВГ.

В исследование вошли дети с 1-й формой ВГ (гидрофтальм). Из 45 глаз в начальной стадии заболевания были 5 (11,1%), в развитой — 24 (53,3%), в далекозашедшей — 16 (35,5%) глаз (рис. 1, 2).

Всем пациентам проведено комплексное офтальмологическое обследование. Ретинальную томографию ДЗН проводили с помощью прибора HRT3

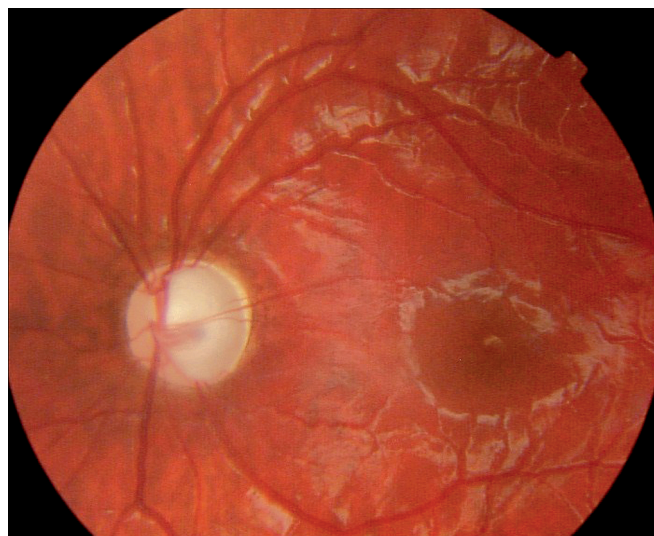


Рис. 2. Глазное дно ребенка с 1-й формой ВГ: ДЗН бледный, краевая глаукоматозная экскавация ДЗН.

(Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany). Оценивали следующие морфометрические параметры: Disc area (mm²) — площадь ДЗН; Cup area (mm²) — площадь экскавации; rim area (mm²) — площадь нейроретинального ободка; cup/disc area — отношение площади экскавации к площади ДЗН; rim/disc area — отношение площади нейроретинального ободка к площади ДЗН; cup volume (mm³) — объем экскавации; rim volume (mm³) — объем нейроретинального ободка.

Морфометрические показатели и ПЗО у детей с ВГ

Морфометрические показатели и ПЗО	Здоровые дети (n = 14)	Стадия ВГ		
		начальная (1-я группа; n = 5)	развитая (2-я группа; n = 24)	далекозашедшая (3-я группа; n = 16)
ПЗО	возрастная норма	увеличение от возрастной нормы до 2 мм	увеличение от возрастной нормы на 3—4 мм	увеличение от возрастной нормы более 5 мм
Disc area (mm ²)	2,34±0,27	2,53±0,18	2,62±0,11	2,54±0,24
Cup area (mm ²)	0,88±0,32	1,1±0,38	1,23±0,14	0,96±0,50
Rim area (mm ²)	1,46±0,19	1,43±0,25	1,37±0,13	1,77±0,20
Cup/disc area	0,35±0,09	0,41±0,13	0,46±0,04	0,47±0,19
Rim/disc area	0,64±0,09	0,58±0,13	0,53±0,05	0,72±0,19
Cup volume (mm ³)	0,21±0,09	0,45±0,17	0,61±0,10	0,61±0,23
Rim volume (mm ³)	0,24±0,06	0,28±0,11	0,29±0,04	0,46±0,10
Mean cup depth	0,21±0,03	0,32±0,72	0,43±0,05	0,43±0,16
Maximum cup depth	0,7±0,15	0,92±0,21	0,91±0,11	0,93±0,32
Height variation contour	0,23±0,04	0,34±0,03	0,39±0,04	0,4±0,18
Cup shape measure	-0,24±0,08	-0,2±0,05	-0,15±0,03	-0,2±0,11
Mean RNFL thickness	0,14±0,02	0,11±0,07	0,13±0,02	0,18±0,13
RNFL cross section area	0,72±0,10	0,63±0,37	0,71±0,14	0,74±0,35
Linear cup/disc ratio	0,58±0,08	0,6±0,13	0,66±0,39	0,66±0,42
Max. Contour elevation	-0,08±0,02	-0,1±0,04	-0,1±0,05	-0,13±0,09
Max. Contour depression	0,16±0,02	0,23±0,04	0,29±0,04	0,29±0,14
CLM temporal superior	0,11±0,04	0,08±0,06	0,07±0,02	0,09±0,09
CLM temporal inferior	0,11±0,03	0,14±0,03	0,12±0,03	0,15±0,30

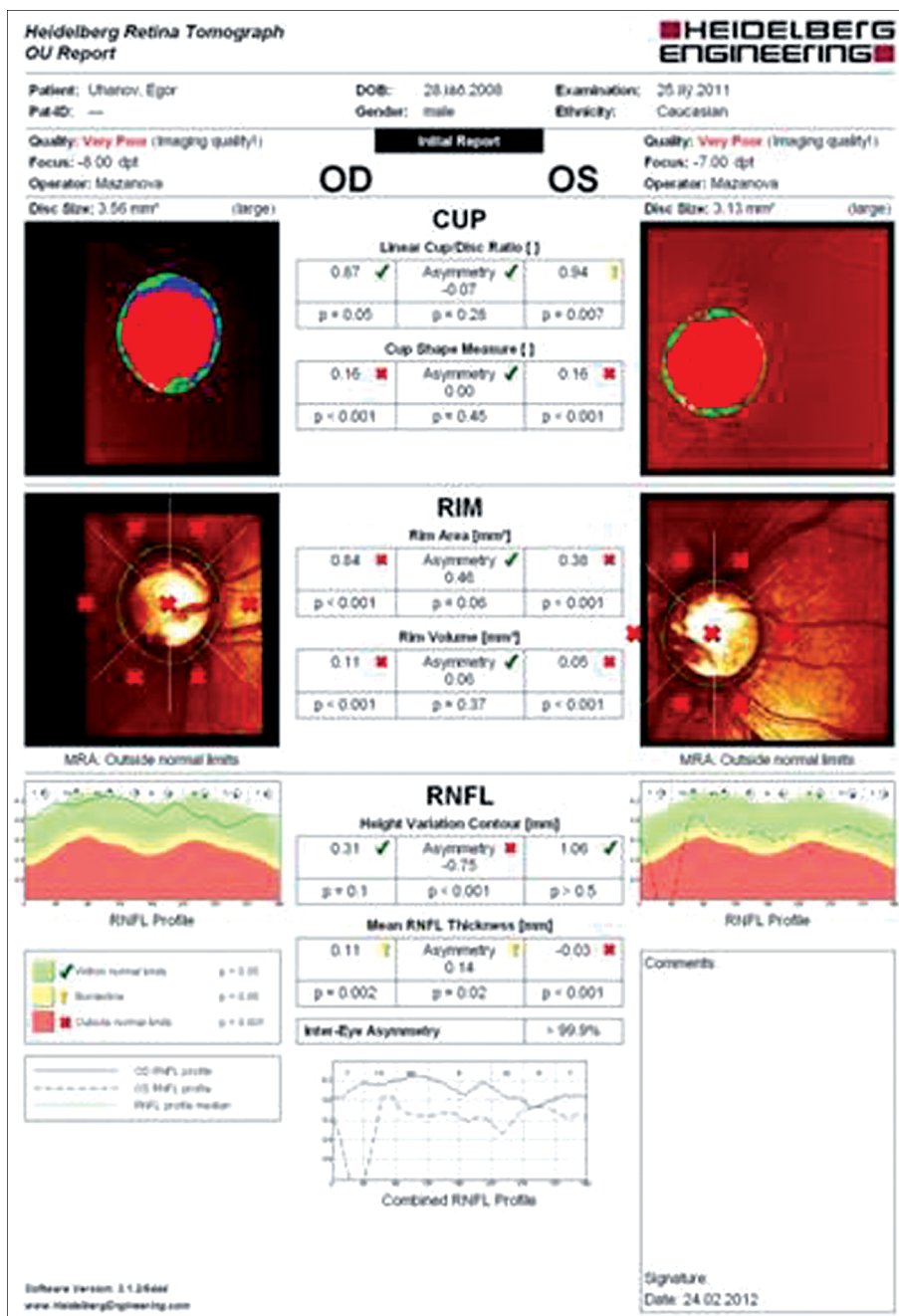


Рис. 3. Результаты морфометрического исследования с помощью прибора HRT3 ребенка с развитой стадией ВГ на обоих глазах.

ка; mean cup depth — средняя глубина экскавации; maximum cup depth — максимальная глубина экскавации; height variation contour — высота вариации поверхности сетчатки вдоль контурной линии или наивысшее отклонение профиля (это отклонение в наивысшей точке, расположенной на контурной линии, и это различие в высоте между наивысшим подъемом и снижением); cup shape measure — объемный профиль экскавации; mean RNFL thickness — средняя толщина волокон зрительного нерва вдоль контурной линии; RNFL cross section area — площадь поперечного сечения СНВС по краю диска; linear cup/disc ratio — соотношение линейных размеров экскавации и ДЗН; max. Contour elevation — максимальный подъем контурной линии; max. Contour depression — максимальное

снижение контурной линии; CLM temporal superior — изменение височно — верхней контурной линии ДЗН (это разница между средней высотой поверхности сетчатки по контурной линии в височном квадранте и верхнее-височном квадранте); CLM temporal inferior — изменение височно-нижней контурной линии ДЗН (это разница между средней высотой поверхности сетчатки по контурной линии в височном квадранте и инга-височном квадранте).

Все пациенты проходили обследование на фоне нормализованного ВГД.

Результаты и обсуждение. HRT выявила определенные особенности изменения структуры ДЗН при различных стадиях ВГ у 47 детей (55 глаз) — 95,9% (рис. 3, 4).

В предыдущих работах сотрудников отдела патологии глаз у детей ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России сообщена важная информация о морфологической оценке структуры диска при развитии глаукомной оптической нейропатии у детей с ВГ [4].

В настоящей работе при сравнительном анализе морфометрических параметров в разных стадиях болезни с учетом размера глаз были выявлены новые факты и закономерности.

В таблице представлены основные морфометрические характеристики у детей с ВГ.

Статистически достоверные различия выявлены между нормой и начальной стадией заболевания (1-я группа пациентов) по максимальной глубине экскавации $p = 0,064$. Между нормой и развитой стадией (2-я группа пациентов) достоверность была ниже: максимальная глубина экскавации $p = 0,07$, площадь поперечного сечения

СНВС по краю диска $p = 0,09$ и CLM temporal sup $p = 0,11$. Между нормой и далекозашедшей стадией (3-я группа пациентов) наибольшие различия были по параметру CLM temporal superior $p = 0,006$.

Наибольшие различия морфометрических характеристик выявлены между детьми 1-й и 2-й группы. Между параметрами детей 1-й и 3-й группы статистически достоверные различия выражены в меньшей степени. Наибольшие различия регистрировались между размерами экскавации $p = 0,037$, площадью экскавации $p = 0,02$, отношениями площади экскавации к площади ДЗН $p = 0,021$ и отношением площади нейроретинального ободка к площади ДЗН $p = 0,038$, средней и максимальной глубиной экскавации $p = 0,039$ и $p = 0,021$ соответственно.

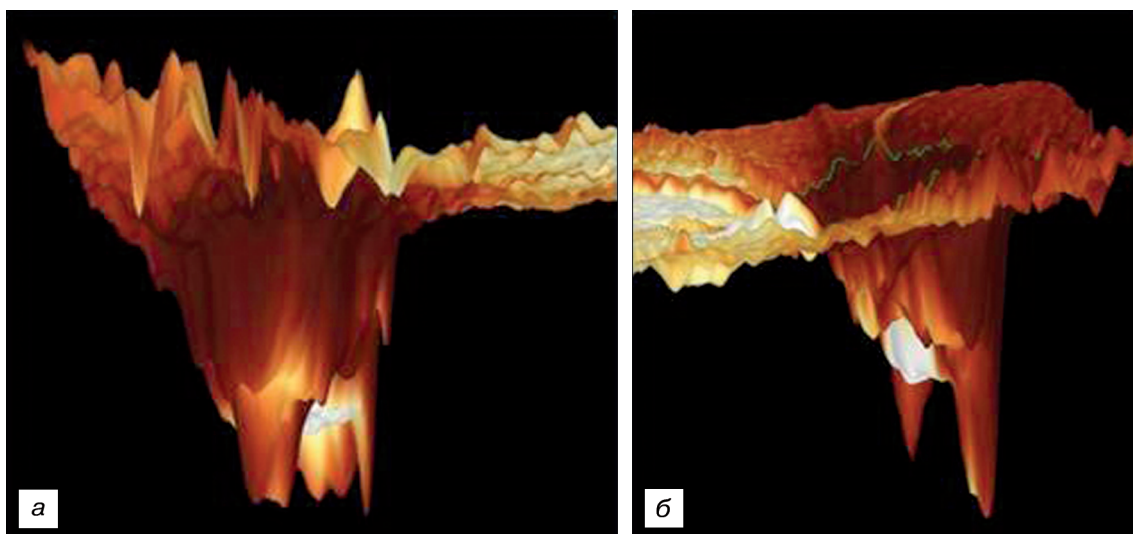


Рис. 4. 3D-изображение с помощью прибора HRT3 ДЗН ребенка с развитой стадией ВГ.
а — правый глаз, б — левый глаз.

При выявлении связей между морфометрическими критериями выявлено: сильная прямая корреляция между площадью ДЗН и площадью экскавации 0,640 ($p = 0,001$) и средняя с объемом экскавации 0,558 ($p = 0,002$); прямая корреляция с площадью нейроретинального пояса 0,334 ($p = 0,005$). Из этого следовала средняя прямая связь площади ДЗН и отношение площади экскавации к площади ДЗН 0,409 ($p = 0,001$) и обратная средняя связь отношения площади нейроретинального ободка к площади ДЗН -0,420 ($p = 0,005$). Интересен тот факт, что чем больше ПЗО, тем больше размер ДЗН, однако, несмотря на наличие корреляции, она носит средний, хотя и достоверный характер 0,281 ($p = 0,048$), также имеется прямая связь ПЗО с максимальным снижением контурной линии 0,355 ($p = 0,011$) и CLM temporal inferior 0,311 ($p = 0,03$).

Анализ площади экскавации выявил как ожидаемые корреляции: связь площади нейроретинального ободка от стадии заболевания (обратная средней силы) -0,443 ($p = 0,001$), отношение площади экскавации к площади ДЗН (очень сильная прямая) 0,946 ($p = 0,001$) и отношение площади нейроретинального ободка к площади ДЗН (очень сильная обратная) -0,936 ($p = 0,001$), средней глубиной экскавации 0,744 и максимальной глубиной экскавации 0,611 ($p = 0,002$), так и менее ожидаемые: со средней толщиной волокон зрительного нерва вдоль контурной линии -0,526 ($p = 0,002$) и площадью поперечного сечения СНВС по краю диска -0,415 ($p = 0,002$).

Таким образом, наше исследование показало выраженную неоднородность изменений морфометрических показателей ДЗН внутри каждой группы детей, т. е. среди детей с одной и той же стадией глаукомы. Большая часть пациентов имела значительные отклонения от нормы, другая — без патологических изменений по основным параметрам. Важным было выявление определенных описанных выше особенностей в каждой стадии и корреляции ПЗО с рядом параметров HRT. В связи с неоднозначностью патогенеза ВГ и механизма развития глаукомной оптической нейропатии у детей, малым числом работ на данную тематику, мы предлагаем наши объяснения и обоснование выявленным фактам.

Уже давно не вызывает сомнения тот факт, что основной причиной снижения остроты зрения при глаукоме является гибель как самих ганглиозных клеток, так и их аксонов. Многие исследования показали, что структурным отражением данного патологического процесса является уменьшение толщины слоя нервных волокон и изменение топографических характеристик ДЗН при морфометрическом анализе [5].

Индивидуальный подход при определении влияния повышенного внутриглазного давления на структуру глаза предполагает учет многих существующих факторов, одним из которых является прочность (биомеханическая устойчивость) соединительнотканых структур глаза [6]. При развитии глаукомы клинически наблюдается значительное истончение фиброзной оболочки (роговицы и склеры) и накопление ее остаточных деформаций. А.И. Симановский, сопоставив эти данные с данными В.В. Волкова по визуально наблюдаемому изменению экскавации ДЗН по мере развития глаукомы, предполагает, что изменения биомеханических свойств склеры происходят синхронно с истончением решетчатой мембраны склеры и увеличением экскавации ДЗН [7]. Те же тенденции наблюдаются и в отношении снижения толщины роговицы [8].

Склера новорожденного и маленького ребенка более тонкая, чем у взрослого, поэтому деформация фиброзной оболочки развивается быстрее и носит более выраженный характер. Зрительный нерв у новорожденного значительно тоньше зрительного нерва взрослого, и диаметр его диска несколько меньше. В первые месяцы жизни он становится толще за счет развития миелиновой оболочки его волокон. Возможно, нейрорецепторный аппарат ребенка обладает большей пластичностью, чем взрослого. Этим можно объяснить более высокие зрительные функции при выраженной деформации ДЗН. Можно предположить, что изменение ПЗО не отражает полной картины всех изменений при развитии глаукомного процесса у ребенка. Поскольку именно размеры ПЗО лежат в основе подразделения на стадии врожденной глаукомы, в нашем исследовании мы не получили до-

стоверных различий между группами по большинству морфометрических параметров.

Как видно из результатов исследования, выраженных морфометрических различий между здоровыми детьми при ПЗО $22,5 \pm 0,84$ и детьми 3-й группы с ПЗО $24,8 \pm 0,6$ выявлено не было, хотя такие изменения наблюдались у детей в 1-й и 2-й группах. У детей 3-й группы происходит деформация глаза с растяжением оболочек за счет воздействия не только на решетчатую пластинку но и на всю фиброзную оболочку в целом, приводя к увеличению размеров роговицы и размеров глаза, что существенно снижает патологическое воздействие на нервные волокна в зоне ДЗН. Если в целом у пациентов этой группы нет значимых отличий от начальной стадии заболевания, то сама группа по интенсивности изменений морфометрических показателей ДЗН не однородна. В ней присутствуют как пациенты со значительным отклонением от нормы, так и без патологических изменений по основным параметрам.

Заключение

Таким образом, при функциональной оценке стадий ВГ морфометрический анализ позволяет дополнительно оценивать состояние зрительной системы. Эти параметры характеризуют состояние зрительной системы внутри стадий ВГ, что дает возможность более точно прогнозировать функциональные исходы данных пациентов. Морфометрический анализ параметров ДЗН при ВГ является необходимым диагностическим исследованием для мониторинга за течением ВГ. Полученные данные указывают на важность морфометрического анализа при ВГ как в целом, так и в оценке стадий заболевания и могут служить новым дополнительным информационно-диагностическим критерием в оценке стадии глаукоматозного процесса при ВГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. М.: Медицина; 1987.
2. Ковалевский Е.И., Смирнова Т.С., Медведева Н.И. Критерии клинической диагностики врожденных детских глауком. В кн.: Профилактика слепоты и слабовидения у детей: Материалы Всероссийской научно-практической конференции детских офтальмологов. М.; 1996: 84—6.
3. Tong L., Chan Y.H., Gazzard G., Loon S.C., Fong A., Selvaraj P. et al. Heidelberg retinal tomography of optic disc and nerve fiber layer in ingapore children: variations with disc tilt and refractive error. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007; 48 (11): 4939—44.

4. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., Рябцев Д.И. Современные методы диагностики глаукомной оптической нейропатии при врожденной глаукоме у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2012; 1: 18—22.
5. Burgoyne C.F., Quigley H.A., Thompson H.W., Vitale S., Varma R. Early changes in optic disc compliance and surface position in experimental glaucoma. Ophthalmology. 1995; 102 (12): 1800—9.
6. Волков В.В. Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы (на основе представлений о ее патогенезе). Глаукома. 2004; 1: 57—68.
7. Симановский А.И. Сравнительный анализ изменения биомеханических свойств склеры в процессе естественного старения и при развитии глаукоматозной патологии. Глаукома. 2005; 4: 13—9.
8. European Glaucoma Prevention Study Group (EGPS). Central Corneal Thickness in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2006; 22: 468—70.

REFERENCES

1. Avetisov Je.S., Kovalevskij E.I., Hvatova A.V. Manual of pediatric ophthalmology. M.: Medicina; 1987 (in Russian).
2. Kovalevskij E.I., Smirnova T.S., Medvedeva N.I. Criteria for clinical diagnosis of children's congenital glaucoma. In: Prevention of blindness and low vision in children: Materials of scientific conference of the paediatric. Ophthalmol. M.; 1996: 84—6 (in Russian).
3. Tong L., Chan Y.H., Gazzard G., Loon S.C., Fong A., Selvaraj P. et al. Heidelberg retinal tomography of optic disc and nerve fiber layer in ingapore children: variations with disc tilt and refractive error. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007; 48 (11): 4939—44.
4. Katargina L.A., Mazanova E.V., Tarasenkov A.O., Rjabcev D.I. Modern methods of diagnostics of glaucomatous optic neuropathy with congenital glaucoma in children. Rossijskaja pediatričeskaja oftal'mologija. 2012; 1: 18—22 (in Russian).
5. Burgoyne C.F., Quigley H.A., Thompson H.W., Vitale S., Varma R. Early changes in optic disc compliance and surface position in experimental glaucoma. Ophthalmology. 1995; 102 (12): 1800—9.
6. Volkov V.V. Triple classification of open-angle glaucoma (on the basis of ideas about its pathogenesis). Glaucoma. 2004; 1: 57—68 (in Russian).
7. Simanovskij A.I. A comparative analysis of changes in the biomechanical properties of the sclera with the natural aging process and the development of glaucomatous pathology. Glaucoma. 2005; 4: 13—9 (in Russian).
8. European Glaucoma Prevention Study Group (EGPS). Central Corneal Thickness in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2006; 22: 468—70.

Поступила 14.11.13

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В 2014 г. в № 3 журнала «Российская педиатрическая офтальмология» планируется публикация статьи, посвященной оценке эффективности и практическим рекомендациям по применению нового гипотензивного препарата «Альфаган® Р» (бримонидин 0,15%) фирмы «Allergan» при различных формах и стадиях врожденной и вторичной глаукомы у детей.

Редколлегия