

Корреляции биомеханических показателей роговицы и морфометрических показателей диска зрительного нерва больных начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы с умеренно повышенным офтальмотонусом

О.А. Киселева, Л.В. Якубова, М.В. Еремина

Московский НИИ глазных болезней имени Гельмгольца

Correlation of biomechanical corneal and morphometrical indices of optic nerve disc in patients with POAG with moderate IOP increase

O.A. Kiseleva, L.V. Yakubova, M.V. Eremina

Moscow NII of Eye Diseases named after Gelmgoltsa

Purpose: to study correlation of biomechanical corneal and morphometrical indices of optic nerve disc in patients with initial stage of some types of POAG with moderate increase of IOP level.

Materials and methods: 116 patients with POAG, normal tension glaucoma and 20 health subjects were examined. They underwent standard ophthalmologic examination, retinal tomography (Heidelberg Retina Tomograph II) and evaluation of biomechanical corneal characteristics (Ocular Response Analyzer).

Results: Indices of corneal hysteresis correlated with morphometric indices of optic nerve in patients with POAG more than indices of central corneal thickness (CCT) with factor of corneal resistance. In patients with normal tension glaucoma CCT was associated with more morphometric indices of optic nerve and wasn't connected with corneal hysteresis.

Conclusion: Thin cornea could be the significant factor associated with structural changes of optic nerve disc in patients with normal tension glaucoma.

В России и за рубежом глаукома занимает одно из первых мест среди причин необратимой слепоты, слабовидения и первичной инвалидности, оставаясь важной медико-социальной проблемой. Обязательным признаком начавшейся болезни являются структурные изменения диска зрительного нерва (ДЗН) вследствие несостоятельности решетчатой пластинки

склеры по причине собственной слабости или увеличения градиента давления по обе ее стороны. У каждого второго больного первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) протекает на фоне внутриглазного давления (ВГД) в пределах статистической нормы или без значительного повышения офтальмотонуса при измерении доступными методами.

Стандартные методы измерения ВГД являются транскорнеальными. Исследования последних лет убедительно показали, что полученные при аппланационной тонометрии показатели офтальмотонуса зависят от толщины и других биомеханических свойств роговицы в такой степени, что могут иметь значение при постановке диагноза глаукомы [1,3].

Известно, что при глаукоме структурные изменения нередко опережают функциональные: в начальных стадиях глаукомы изменения ДЗН встречаются в 2/3 наблюдений [4]. Корреляция морфофункциональных изменений зрительного анализатора и центральной толщины роговицы (ЦТР) больных ПОУГ явилась предметом нескольких исследований последних лет с противоречивыми результатами [5–7]. По данным некоторых из них, наличие тонкой роговицы в 8 раз увеличивает риск развития и почти в 4 раза риск прогрессирования ПОУГ.

Цель исследования: изучение соотношения некоторых биомеханических показателей роговицы и топографии диска зрительного нерва в диагностике начальной стадии ПОУГ с умеренно повышенным офтальмотонусом и при некоторых ее клинических разновидностях.

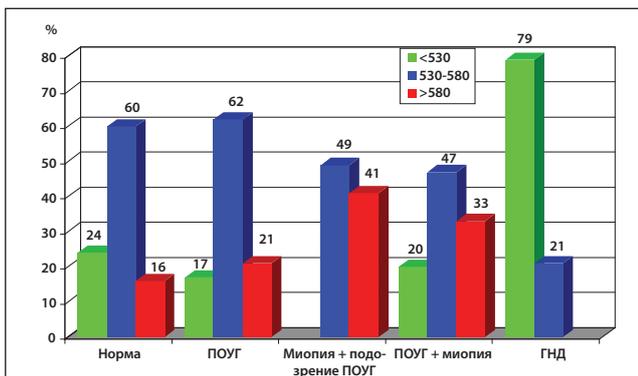


Рис. 1. Распределение центральной толщины роговой оболочки больных обследованных групп

Таблица 1. Показатели центральной толщины роговицы обследованных групп (мкм), $M \pm m$, медиана

Группы пациентов		$M \pm m$	Медиана
Норма		553,5±28,9 (483–610)	557 [537–564]
ПОУГ		548,5±33,3 (466–611)	550 [536–583]
Миопия + подозрение на ПОУГ		575,0±31,0 (532–635)	565* [551–595]
ПОУГ + миопия	средней степени	567,0±31,1 (511–643)	563 [551–584]
	высокой степени	542,0±32,0 (461–594)	511* [492–534]
ГНД		506,0±24,1 (462–547)	504* [493–522]

Примечание: * $p < 0,05$ (сравнение проведено по U-критерию Mann–Whitney); в круглых скобках указаны минимальное и максимальное значения показателей; в квадратных скобках – межквартильный размах

Материал и методы. Обследовано 136 человек (256 глаз), средний возраст которых составил $57,7 \pm 12,2$ лет, медиана 59 лет (51–67 лет). Все обследованные были распределены на 5 групп: 1-я группа (контрольная) – 20 здоровых добровольцев (37 глаз); 2-я группа – 35 больных (62 глаза) с начальной стадией ПОУГ и умеренно повышенным офтальмотонусом (среднее значение ВГД по Маклакову грузом 10 г составило $21,5 \pm 2,4$ мм рт. ст.), протекающей по обычному типу; 3-я группа – 21 больной (41 глаз) с миопией меньше 3 дптр и подозрением на глаукому; 4-я группа – 30 больных (60 глаз) начальной стадией ПОУГ в сочетании с миопией средней и высокой степени; 5-я группа – 30 больных (56 глаз) с развитой стадией глаукомы нормального давления (ГНД).

В работе использованы традиционные методы офтальмологического обследования, а также статическая периметрия центрального поля зрения (30–2) (Humphrey Visual Field Analyzer II 750, ФРГ), ретиномография (Heidelberg Retina Tomograph II, ФРГ), а также исследование на анализаторе биомеханических свойств роговицы (Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, США), который представляет собой пневмотонометр с инфракрасным аппаратом регистрации роговичных деформаций и позволяет получить несколько показателей: ВГД, приравненное к тонометрии по Гольдману (ВГД_Г, мм рт. ст.); роговично-компенсированное ВГД (ВГД_{рк}, мм рт. ст.); корне-

Таблица 2. Биомеханические показатели роговицы и их корреляционный анализ с показателями ЦТР

Группы пациентов	КГ (мм рт. ст.)	ФРП (мм рт. ст.)
Норма	10,2 $R=0,36; p=0,02$	10,8 $R=0,48; p=0,002$
ПОУГ	8,5* $R=0,41; p=0,002$	11,4 $R=0,48; p=0,0002$
Миопия + подозрение на ПОУГ	9,5 $R=0,57; p=0,001$	12,1* $R=0,64; p=0,0002$
ПОУГ + миопия	9,3* $R=0,56; p=0,02$ (ПОУГ + миопия высокой степени)	11,1 $R=0,55; p=0,02$ (ПОУГ + миопия высокой степени)
ГНД	9,5 $R=0,54; p=0,02$ (при ЦТР < 530 мкм)	10,2 $R=0,61; p=0,0001$ (при ЦТР < 530 мкм)

Примечание: * $p < 0,05$ (сравнение проведено по U-критерию Mann–Whitney)

Таблица 3. Морфометрические показатели ДЗН больных ГНД и ПОУГ и их корреляция с ЦТР

Показатели	ГНД	ПОУГ
Площадь экскавации, мм ² (Cup area)	0,717* $R=-0,44; p=0,004$	0,606 $R=-0,29; p=0,04$
Отношение площади экскавации к площади диска (Cup/disc area ratio)	0,398* $R=-0,33; p=0,04$	0,299 $R=-0,29; p=0,04$
Объем экскавации, мм ³ (Cup volume)	0,115 $R=-0,50; p=0,02$	0,103 $R=-0,28; p=0,04$
Средняя глубина экскавации, мм (Mean cup depth)	0,275 $R=-0,47; p=0,03$	0,225 –

Примечание: * $p < 0,05$ (сравнение проведено по U-критерию Mann–Whitney); R – коэффициент корреляции Спирмена, p – статистическая значимость

альный гистерезис (КГ, мм рт. ст.); фактор резистентности роговицы (ФРР, мм рт. ст.); значение центральной толщины роговицы (ЦТР, мкм). Полученные кератопахиметрические показатели распределялись на 3 условные группы: «тонкие» роговицы – меньше 530 мкм, «средние» – от 530 до 580 мкм и «толстые» – больше 580 мкм.

В связи с отсутствием нормального (биномиального) распределения полученных показателей в сравнительный и корреляционный анализ включались их медианы и межквартильный размах. Для оценки взаимосвязи количественного и (или) порядкового признаков применяли метод ранговой корреляции по Спирмену путем расчета коэффициента корреляции R . Для сопоставления двух и более групп по одному количественному или порядковому признаку, который не является нормально распределенным, использовали медианный тест (метод Kruskal–Wallis). С целью анализа равенства средних рангов использовали непараметрические методы (критерий Mann–Whitney).

Результаты. Анализ результатов проведенного исследования выявил, что в норме при ПОУГ и некоторых ее клинических разновидностях значения ЦТР варьируют в широких пределах (от 461 до 643 мкм).

Сравнительный анализ показал, что средние значения и медианы показателей ЦТР в норме и больных ПОУГ не различаются значительно. Самые низкие значения медиан ЦТР наблюдались у больных ГНД и больных ПОУГ в сочетании с миопией высокой степени, а самые высокие – у больных миопией с подозрением на ПОУГ (табл. 1).

Распределение значений ЦТР в норме и при ПОУГ не различалось значительно: 60% показателей находилось в пределах средних значений и примерно по 20% составили условно «тонкие» и «толстые» роговицы. У больных ПОУГ в сочетании с миопией высокой степени и ГНД количество глаз с показателями толщины роговицы меньше 530 мкм составило около 80% глаз (рис. 1).

У лиц без офтальмопатологии значение медианы показателя КГ составило 10,2 мм рт. ст. Достоверное снижение значения медианы КГ по сравнению с нормой наблюдалось в группе больных ПОУГ и при глаукоме в сочетании с миопией средней и высокой степени. Кроме того, встречались очень низкие значения показателя, которые не наблюдались в норме. Наоборот, у больных ГНД и миопией с подозрением на ПОУГ достоверного снижения значения медианы КГ отмечено не было (табл. 2).

Значения медиан ФРР в норме, при ПОУГ и некоторых ее клинических разновидностях не различались

значительно. Достоверное увеличение ФРР по сравнению с нормой отмечено в глазах больных миопией с подозрением на ПОУГ (медиана 12,1 мм рт. ст.), где половину наблюдений составили условно «толстые» роговицы (табл. 2).

У больных ПОУГ в сочетании с миопией средней и высокой степени и больных миопией средней степени с подозрением на ПОУГ снижение КГ и увеличение ФРР зависело от величины миопической рефракции. В значительной мере это было связано с преобладанием у больных ПОУГ с миопией высокой степени глаз с ЦТР меньше 530 мкм (85%), что в 4 раза больше, чем у пациентов ПОУГ в сочетании с миопией средней степени.

В нашем исследовании медианы показателей площади ДЗН в норме и у больных ПОУГ не различались достоверно (1,062 мм² и 2,077 мм², соответственно), так же как и у пациентов других обследованных групп. Однако у больных миопией средней степени с подозрением на ПОУГ преобладали самые большие значения площади ДЗН (медиана 2,105 мм²), а у больных ГНД – самые маленькие (медиана 1,881 мм²). Значения ЦТР меньше 530 мкм ассоциировались с более высокими показателями площади ДЗН у больных ПОУГ ($R=-0,41$; $p=0,002$), ПОУГ в сочетании с миопией ($R=-0,37$; $p=0,003$) и ГНД ($R=-0,62$; $p=0,003$).

Сравнительный анализ продемонстрировал, что показателям ЦТР меньше 530 мкм больных ПОУГ, глаукомы в сочетании с миопией и ГНД соответствовали площадь, объем и глубина экскавации, а также отношение площади экскавации к площади ДЗН, свидетельствовавшие о наличии более выраженных глаукомных изменений, чем в глазах с толщиной роговицы больше 580 мкм. При этом наиболее высокие коэффициенты корреляции ЦТР и этих морфометрических показателей ДЗН получены у больных ГНД (табл. 3).

С учетом вариабельность размеров ДЗН и, соответственно, экскавации более актуальным считается состояние нейроретинального пояса (НРП), как параметра независимого ни от возраста, ни от размера ДЗН, ни от рефракции [2]. В нашем исследовании ЦТР не имела достоверной связи с площадью НРП и его объемом у больных обследованных групп. У больных ПОУГ с площадью НРП коррелировал КГ ($R=0,30$; $p=0,04$), а с его объемом – КГ ($R=0,58$; $p=0,001$) и ФРР ($R=0,42$; $p=0,003$).

Для корреляционного анализа были выбраны девять морфометрических показателей ДЗН (площадь экскавации, площадь НРП, отношение экскавации к площади ДЗН, отношение НРП к площади ДЗН, объем экскавации, объем НРП, средняя глубина экскавации, высота вариации поверхности сетчатки вдоль контурной линии, средняя толщина слоя нервных волокон по краю диска). Показатели КГ и морфометрические показатели ДЗН у больных ПОУГ имели достоверную корреляционную связь в большей степени (с восемью из девяти выбранных для анализа параметров), чем показатели ЦТР и ФРР (с тремя из девяти для обоих показателей). У больных ГНД, наоборот, ЦТР ассоциировалась со значительным числом морфометрических показателей ДЗН и не была связана с показателями КГ. С ФРР коррелировали только площадь ($R=-0,49$) и объем экскавации ($R=-0,52$) (табл. 4).

У больных ПОУГ в сочетании с миопией корреляционный анализ биомеханических показателей роговицы и морфометрических параметров ДЗН дал отрицательный результат (за исключением корреляции ЦТР и площади ДЗН), что может быть связано с преобладанием проявле-

Таблица 4. Корреляционный анализ биомеханических показателей роговицы и морфометрических показателей ДЗН*

Параметры ДЗН	ЦТР	КГ	ФРР
Площадь экскавации, мм ²	ПОУГ ГНД	ПОУГ	ГНД
Площадь НРП, мм²	–	ПОУГ	–
Отношение экскавации к площади ДЗН	ГНД	ПОУГ	–
Отношение НРП к площади ДЗН	ПОУГ	ПОУГ	–
Объем экскавации, мм ³	ПОУГ ГНД	ПОУГ	ГНД
Объем НРП, мм³	–	ПОУГ	ПОУГ
Средняя глубина экскавации, мм	ГНД	–	–
Высота вариации поверхности сетчатки вдоль контурной линии	–	ПОУГ	ПОУГ
Средняя толщина слоя нервных волокон по краю диска, мм	–	ПОУГ	ПОУГ
Примечание: * при значении $R > 0,27$ и $p < 0,05$			

ния биомеханических изменений корнеосклеральной оболочки, характерных для миопии.

Выводы

Результаты корреляционного анализа показали, что у больных ПОУГ, ПОУГ в сочетании с миопией средней и высокой степени и ГНД значения ЦТР меньше 530 мкм коррелировали с увеличением площади ДЗН, а также площади, отношения площади экскавации к площади ДЗН, объема и показателя средней глубины экскавации. В большей степени «тонкие» роговицы являются существенным фактором, ассоциированным с развитием структурных изменений ДЗН у больных ГНД.

Литература

1. Аветисов С.Э., Бубнов И.А. Исследование биомеханических свойств роговицы *in vivo* / Биомеханика глаза. Сборник трудов конференции. М., 2007. С. 76–80.
2. Акопян А.И., Еричев В.П. Взаимоотношение биомеханических параметров глаза и их роль в развитии глаукомы, миопии и сочетанной патологии / Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры: Сб. науч. ст. М., 2007. Т. 2. С. 243–250.
3. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии // Вестник офтальмологии. 2008. №5. С. 11–14.
4. Волкова М.В. Статическая периметрия в зоне Бьеррума в диагностике первичной глаукомы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1980. 23 с.
5. Куроедов А.В., Городничий В.В. Характер морфофункциональных изменений зрительного анализатора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и их корреляция с центральной толщиной роговицы / Глаукома и другие заболевания глаз. Глаукома: теория и практика: Сб. тр. регион. конф. СПб., 2008. С. 76–85.
6. Kniestedt C., Lin S., Choe J., Nee M., Bostrom A., Sturmer J., Stamper R.L. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations // J. Glaucoma. 2006. Vol. 15. № 2. P. 91–97.
7. Lesk M.R., Hafez A.S., Descovich D. Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension // Arch. Ophthalmol. 2006. Vol. 124. P. 1568–1572.