Возрастные морфофункциональные и вязко-эластические изменения глаз. Диагностические критерии первичной открытоугольной глаукомы

М.У. Арапиев, Д.Н. Ловпаче

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Изучены некоторые особенности морфофункциональных изменений глаза в ходе естественного старения и при начальной первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). В исследование включено 112 человек в возрасте от 21 до 74 лет, разделенные на 4 группы: 1-я группа — 30 человек (19 женщин, 11 мужчин) — «молодой контроль», практически здоровые люди, средний возраст — $26,5 \pm 5,0$ года; 2-я группа — 30 человек (20 женщин, 10 мужчин) — «возрастной контроль», практически здоровые люди, средний возраст — $69,3 \pm 4,0$ года; 3-я группа — 30 человек (21 женщина, 9 мужчин) с подозрением на глаукому, средний возраст — $68,1 \pm 6,0$ года; 4-я группа — 22 человека (13 женщин, 9 мужчин) с начальной стадией ПОУГ, средний возраст — $67,6 \pm 5,0$ года. Помимо стандартных офтальмологических исследований, проведены специальные исследования: лазерная сканирующая томография, FDF-периметрия, динамическая аппланационная тонометрия на аппарате ORA. Выявлена разница в темпах и динамике морфологических и функциональных изменений в ходе естественного старения и при ПОУГ. Проведенный анализ показал важность оценки естественных возрастных изменений для раннего выявления заболевания, когда клинически оно еще не проявляется.

Ключевые слова: ранняя диагностика глаукомы, старение, морфофункциональные изменения глаза.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 1: 5–11

При развитии патологии у возрастных пациентов происходит наслоение патологических изменений на инволюционные. Вероятно, в ряде случаев более выраженные возрастные изменения инициируют старт патологического процесса. При этом не всегда вообще учитывается возможный вклад возрастных изменений при оценке полученных данных. При этом известно, что толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) уменьшается в среднем на 3 мкм за десятилетие, что составляет естественную инволюционную потерю примерно 60 000 клеток. Гибель ганглиозных клеток сетчатки происходит и при глаукоме, и в ходе инволюционных изменений, а поскольку глаукому зачастую называют болезнью пожилых людей [1], изменения, характерные для глаукомы, часто могут комбинироваться с возрастными изменениями. По-прежнему актуален выбор параметров диска зрительного нерва (ДЗН), изменение

которых наиболее специфично для прогрессирования глаукомы. Требуется уточнения корреляция между морфометрическими и функциональными изменениями на различных стадиях глаукомы при динамическом наблюдении. Особого внимания заслуживает вопрос о времени появления функциональных и структурных изменений и их соответствии друг другу. В этом плане представляет интерес объединение нескольких методов обследования, позволяющих выявить одновременно структурные и функциональные изменения при глаукоме [2]. Для обнаружения тонких изменений зрительной системы, отличающих спад функции при нормальном физиологическом старении от латентной глаукомы, необходимо детальное исследование функциональных параметров в разных возрастных группах [3].

ЦЕЛЬ работы — выявление возрастных морфофункциональных и структурных изменений глазного

яблока и определение их возможного вклада и/или принципиального различия при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 112 человек в возрасте от 21 года до 74 лет. Все исследуемые лица были разделены на 4 группы: 1-я группа — 30 человек, «молодой контроль» (19 женщин, 11 мужчин), практически здоровые люди, средний возраст которых составил $26,5 \pm 5,0$ года; 2-я группа — 30 человек, «возрастной контроль» (20 женщин, 10 мужчин), практически здоровые люди, средний возраст — $69,3 \pm 4,0$ года; 3-я группа — 30 человек с подозрением на глаукому (21 женщина, 9 мужчин), средний возраст — $68,1 \pm 6,0$ года; 4-я группа — 22 человека с начальной стадией ПОУГ (13 женщин, 9 мужчин), средний возраст — $67,6 \pm 5,0$ года. При отборе исследуемых лиц во 2, 3 и 4-й группах допускалось наличие начальной катаракты, гипертонической болезни I стадии, ишемической болезни сердца ФК-I в стадии клинической компенсации. Во всех группах предполагалось отсутствие другой выраженной офтальмологической и общесоматической патологии. В 1-й и во 2-й группах исследовали правый глаз.

В группу с подозрением на ПОУГ включали пациентов с показателями внутриглазного давления (ВГД) ≥ 21 мм рт. ст. (тонометрия по Гольдману), с показателем GPs (glaucoma probability score), составившим при трех последовательных исследованиях ДЗН на лазерном сканирующем томографе (HRT-3, Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Германия) от 0,36 до 0,60, а также с наличием косвенных клинических признаков, обнаруженных при стандартном офтальмологическом осмотре (дисперсия пигмента по радужке, псевдоэксфолиативные отложения). В 4-ю группу вошли пациенты с диагностированной стандартными офтальмологическими методами ПОУГ начальной стадии одного или обоих глаз, со значениями GPs больше 0,61. Пациенты, которые получали гипотензивную терапию, прекращали лечение за 2 недели до начала исследования. При ПОУГ или подозрении на ПОУГ в обоих глазах исследовали глаз с более выраженными изменениями.

Клиническая характеристика исследуемых групп проведена с помощью стандартных и специальных офтальмологических методов исследования. Стандартные методы включали в себя визометрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и гониоскопию. В качестве специального метода использовали лазерную сканирующую томографию ДЗН при помощи конфокального лазерного сканирующего офтальмоскопа HRT 3 с использованием регрессионного анализа Мурфилда (Moorfields Regression Analysis, MRA). Анализировали следующие морфометрические параметры: среднюю толщину нервных волокон сетчатки, отношение площади нейроретинального пояса (НРП) к пло-

щади диска, общую и отдельно по всем квадрантам площадь и объем НРП.

Исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза проводили на приборе Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, США), который позволяет получить показатель ВГД, близкий к таковому при тонометрии по Гольдману (IOPg), и роговично-компенсированное (IOPcc), т. е. не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД, а также показатели, характеризующие биомеханические свойства роговицы: фактор резистентности роговицы (ФРП) и корнеальный гистерезис (КГ). Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому критерию WS. Для анализа использовали измерения с показателем WS более 7.

Статическая компьютерная периметрия проводилась на контурном периметре НЕР (Heidelberg Edge Perimeter, Heidelberg Engineering, Германия), совмещенном с другими приборами Heidelberg Engineering благодаря общему программному обеспечению (HEYEX). Применялись программы SAP (Standard Automated Perimetry) в стратегии 30-2 с размерами стимула по Гольдману III и FDF (Flicker-Defined-Form) в стратегии 30-2 для раннего выявления ПОУГ. Программа FDF отличается инновационным стимулом, который представляет собой иллюзорный контур, создаваемый миганием фонового изображения с противоположными фазами. Данный стимул активирует в первую очередь магноцеллюлярную проводимость. Метод описан впервые в 1991 г. и модернизирован Дж. Фланаганом (университеты Ватерлоо и Торонто, Канада) [4]. Анализировались периметрические индексы MD (mean deviation) и PSD (pattern standard deviation).

При статистической обработке полученных данных использовали параметрические критерии ($\mu \pm \sigma$: среднее $\pm$ стандартное отклонение), при сравнении групп — U-критерий Манна — Уитни. Достоверными считались отличия со значениями $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Структурная трансформация ДЗН в норме и при глаукоме претерпевает последовательные изменения: инволюционные изменения ДЗН характеризуются уменьшением параметров площади ДЗН и экскавации, а преобразования при глаукоме сопровождаются обратным, асимметричным процессом [5]. Лазерная сканирующая компьютерная ретинотомография зрительного нерва позволяет следить за основными параметрами ДЗН и перипапиллярной зоны, такими как диаметр диска, глубина экскавации, площадь и объем НРП, толщина СНВС. Для анализа изменений зрительного нерва в данной работе использовались параметры толщины СНВС, отношение площади НРП к ДЗН, площадь и объем НРП суммарно во всех квадрантах и отдельно в каждом из квадрантов.

При статистическом анализе толщины СНВС, общей по всем квадрантам (общая), мы получили следующие результаты: в 1-й группе — $0,30 \pm 0,05$ мм, во 2-й группе — $0,29 \pm 0,06$ мм, в 3-й группе — $0,24 \pm 0,05$, в 4-й группе — $0,20 \pm 0,07$ мм. Статистически достоверным уменьшением толщины СНВС от группы контроля (2-я группа) отличались 3-я и 4-я группы (группы с подозрением на ПОУГ и начальная ПОУГ). Статистически значимая разница, но с меньшей степенью достоверности была также выявлена при сравнении 3-й и 4-й групп (группы с подозрением на ПОУГ и начальная ПОУГ). Достоверно значимых различий между группами «молодого» и «возрастного» контроля не было выявлено. Анализ толщины СНВС по секторам выявил схожую тенденцию. Статистически значимо от группы «возрастного» контроля в сторону уменьшения толщины СНВС по всем квадрантам отличались 3-я и 4-я группы (группы с подозрением на ПОУГ и с начальной ПОУГ). Между группами «молодого» и «возрастного» контроля по всем квадрантам разницы не выявлено (табл. 1).

Анализ соотношения площадей НРП и ДЗН (MRA) применен в работе в связи с ранее описанными физиологическими взаимоотношениями площади НРП и размера ДЗН и возможностью уменьшения площади НРП с возрастом. Впервые такой подход был применен в планиметрии (в измерении ДЗН на

фотографиях), а затем адаптирован к изображениям, получаемым с помощью лазерной сканирующей компьютерной ретинометрии зрительного нерва [6–12]. Используя MRA, можно получить параметры измерений как для ДЗН в целом, так и для 6 отдельных секторов. Показатель MRA является информативно значимым при переходе от одной стадии глаукомы к другой [13]. По данным нашего исследования, обнаружено отсутствие достоверно значимых различий между группами «молодого» и «возрастного» контроля. Статистически значимое различие в сторону уменьшения отношения площади НРП к площади ДЗН выявлено между группой «возрастного» контроля и группами с подозрением на ПОУГ и начальной стадией ПОУГ (в 3-й и 4-й группах) с высокой достоверностью в отношении общих показателей и показателей в темпоральных и назальных секторах ($p = 0,01$). Статистически значимой разницы отношения площади НРП к площади ДЗН при сравнении группы с подозрением на ПОУГ и начальной ПОУГ (3-й и 4-й групп) не выявлено. Исключение составил только назальный сектор, где с высокой достоверностью отмечено уменьшение показателя как по сравнению с возрастной нормой, так и с подозрением на глаукому (табл. 2).

Анализ показателей НРП по всем группам показал большую информативность показателя объема НРП. Достоверных отличий при сравнении групп

Таблица 1. Результаты измерения толщины СНВС (мм) во всех секторах на аппарате HRT 3, $\mu \pm \sigma$

Сектор/группы	Общая	Височный	Верхневисочный	Нижневисочный	Носовой	Верхненосовой	Нижненосовой
1-я группа, n = 30	$0,30 \pm 0,05$	$0,097 \pm 0,020$	$0,33 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,08$	$0,41 \pm 0,08$	$0,44 \pm 0,09$
2-я группа, n = 30	$0,29 \pm 0,06$	$0,091 \pm 0,020$	$0,31 \pm 0,07$	$0,31 \pm 0,08$	$0,34 \pm 0,08$	$0,38 \pm 0,07$	$0,43 \pm 0,08$
3-я группа, n = 30	$0,24 \pm 0,05$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,07 \pm 0,02$ ↓ $p = 0,02^*$	$0,27 \pm 0,07$ ↓ $p = 0,005^*$	$0,25 \pm 0,08$ ↓ $p = 0,001^*$	$0,28 \pm 0,09$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,33 \pm 0,08$ ↓ $p = 0,004^*$	$0,38 \pm 0,09$ ↓ $p = 0,001^*$
4-я группа, n = 22	$0,20 \pm 0,07$ ↓ $p = 0,0001^*$ $p = 0,03^{**}$	$0,065 \pm 0,030$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,24 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,23 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,002^*$	$0,22 \pm 0,09$ ↓ $p = 0,0001^*$ $p = 0,007^{**}$	$0,28 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,0001^*$ $p = 0,04^{**}$	$0,31 \pm 0,09$ ↓ $p = 0,0001^*$

Примечание. * — отличие от «возрастного» контроля; ** — отличие от группы с подозрением на ПОУГ; ↓ — снижение толщины.

Таблица 2. Отношение площади НРП к площади ДЗН (Moorfields Regression Analysis), $\mu \pm \sigma$

Сектор/группы	Общая	Височный	Верхневисочный	Нижневисочный	Носовой	Верхненосовой	Нижненосовой
1-я группа, n = 30	$0,77 \pm 0,09$	$0,51 \pm 0,12$	$0,74 \pm 0,13$	$0,76 \pm 0,14$	$0,92 \pm 0,09$	$0,88 \pm 0,10$	$0,9 \pm 0,1$
2-я группа, n = 30	$0,75 \pm 0,12$	$0,49 \pm 0,14$	$0,74 \pm 0,17$	$0,74 \pm 0,17$	$0,91 \pm 0,10$	$0,84 \pm 0,10$	$0,88 \pm 0,12$
3-я группа, n = 30	$0,68 \pm 0,09$ ↓ $p = 0,02^*$	$0,38 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,01^*$	$0,62 \pm 0,12$ ↓ $p = 0,01^*$	$0,64 \pm 0,16$ ↓ $p = 0,004^*$	$0,88 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,01^*$	$0,79 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,002^*$	$0,86 \pm 0,13$ ↓ $p = 0,06^*$
4-я группа, n = 22	$0,61 \pm 0,12$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,33 \pm 0,14$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,58 \pm 0,16$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,56 \pm 0,20$ ↓ $p = 0,0001^*$	$0,78 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,0001^*$ $p = 0,05^{**}$	$0,72 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,001^*$	$0,76 \pm 0,10$ ↓ $p = 0,003^*$

Примечание. * — достоверное отличие от «возрастного» контроля; ** — достоверное отличие от группы с подозрением на ПОУГ; ↓ — снижение толщины.

«возрастного» и «молодого» (1-я и 2-я группы) контроля в показателях объема НРП не было выявлено. При сравнении групп с подозрением на ПОУГ и начальной ПОУГ (3-я и 4-я группы) с группой «возрастного» контроля выявлены отличия параметров с высокой степенью достоверности. Так, объем НРП снижался в группе с подозрением на ПОУГ в сравнении с «возрастным» контролем (3-я и 2-я группы) практически во всех квадрантах, кроме носового и нижненосового. А при сравнении группы начальной ПОУГ с «возрастным» контролем объем НРП достоверно снижался во всех квадрантах без исключения (табл. 3). Сравнение показателей объема НРП между 3-й и 4-й группами показало достоверные отличия в носовом и нижненосовом квадрантах ($p = 0,004$ и $0,0001$ соответственно).

Показатели площади НРП не оказались столь информативными при сравнении между группами. Можно отметить достоверное статистически значимое снижение общей площади НРП в группе «возрастного» контроля в сравнении с «молодым» (2-я и 1-я группы), а также показателей площади НРП в височном квадранте при сравнении 3-й и 4-й групп с группой «возрастного» контроля (табл. 4).

Данные сравнения с группами контроля клинических групп в зависимости от достоверности их отличия по изучаемым параметрам представлены графически (рисунок).

Для анализа результатов статической компьютерной периметрии были выделены два параметрических индекса (MD и PSD), которые позволяют провести оценку как общих, так и локальных изменений поля зрения. При исследовании пациентов по программе SAP 30-2 во всех группах не отмечалось значимых изменений светочувствительности сетчатки. Значения MD при SAP 30-2 в 1-й группе составили $1,10 \pm 0,67$ dB, во 2-й — $0,99 \pm 0,57$ dB, в 3-й — $0,7 \pm 0,5$ dB, в 4-й — $1,06 \pm 0,70$ dB. Достоверно различались по показателям MD 2-я и 4-я группы — «возрастного» контроля и с начальной ПОУГ — в сторону уменьшения MD в 4-й группе ($p = 0,03$), а также 3-я и 4-я группы — с подозрением на ПОУГ и с начальной ПОУГ — в сторону уменьшения MD в 4-й группе ($p = 0,02$). Значения PSD при SAP в 1-й группе были равны $1,28 \pm 0,14$ dB, во 2-й — $1,6 \pm 0,5$ dB, в 3-й — $1,80 \pm 0,76$, в 4-й — $1,3 \pm 0,3$ dB. Достоверных различий в значениях PSD не было выявлено. Значения MD в FDF-периметрии в 1-й группе были равны $3,03 \pm 1,80$ dB, во 2-й —

Таблица 3. Результаты измерения объема НРП (мм³) во всех секторах на аппарате HRT 3, $\mu \pm \sigma$

Сектор/ группы	Общая	Височный	Верхневисочный	Нижневисочный	Носовой	Верхненосовой	Нижненосовой
1-я группа, n = 30	0,47 ± 0,10	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,02	0,05 ± 0,02	0,16 ± 0,04	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,03
2-я группа, n = 30	0,43 ± 0,15	0,02 ± 0,01	0,05 ± 0,02	0,05 ± 0,02	0,14 ± 0,05	0,07 ± 0,03	0,08 ± 0,03
3-я группа, n = 30	0,38 ± 0,14 p = 0,02*	0,02 ± 0,01 p = 0,01*	0,04 ± 0,02 p = 0,02*	0,04 ± 0,02 p = 0,02*	0,13 ± 0,05	0,02 ± 0,02 p = 0,0001*	0,08 ± 0,03
4-я группа, n = 22	0,31 ± 0,20 p = 0,0001* p = 0,03**	0,02 ± 0,02 p = 0,002*	0,04 ± 0,03 p = 0,003*	0,03 ± 0,02 p = 0,02*	0,10 ± 0,06 p = 0,0001* p = 0,004**	0,05 ± 0,03 p = 0,001* p = 0,0001**	0,07 ± 0,04 p = 0,03*

Примечание. * — достоверное отличие от «возрастного контроля»; ** — достоверное отличие от группы с подозрением на ПОУГ; ↓ — снижение толщины.

Таблица 4. Результаты измерения площади НРП (мм²) во всех секторах на аппарате HRT 3, $\mu \pm \sigma$

Сектор/ группы	Общая	Височный	Верхневисочный	Нижневисочный	Носовой	Верхненосовой	Нижненосовой
1-я группа, n = 30	1,57 ± 0,20	0,25 ± 0,08	0,20 ± 0,04	0,20 ± 0,04	0,45 ± 0,09	0,22 ± 0,04	0,23 ± 0,04
2-я группа, n = 30	1,5 ± 0,2	0,24 ± 0,08	0,18 ± 0,04	0,18 ± 0,04 p = 0,04***	0,46 ± 0,06	0,22 ± 0,03	0,22 ± 0,03
3-я группа, n = 30	1,47 ± 0,20	0,20 ± 0,06 p = 0,05*	0,17 ± 0,04	0,18 ± 0,05	0,45 ± 0,08	0,22 ± 0,05	0,23 ± 0,05
4-я группа, n = 22	1,4 ± 0,4	0,20 ± 0,09 p = 0,01*	0,17 ± 0,06	0,17 ± 0,06	0,43 ± 0,10	0,20 ± 0,07	0,21 ± 0,06

Примечание. * — достоверное отличие от «возрастного контроля»; ** — достоверное отличие от группы с подозрением на ПОУГ; *** — достоверное отличие от «молодого» контроля; ↓ — снижение толщины.

Рис. Графическое выражение изменений параметров ретинотомографии в клинических группах. А — сравнение молодых и возрастных здоровых лиц; Б — сравнение группы с подозрением на глаукому с «возрастным» контролем; В — сравнение начальной глаукомы с «возрастным» контролем. 1 — толщина СНВС; 2 — объем НРП; 3 — площадь НРП; 4 — отношение площадей НРП и ДЗН.

3,1 ± 1,9 dB, в 3-й — 4,3 ± 3,0 dB, в 4-й — 5,07 ± 2,30 dB. Достоверных различий в результатах MD в FDF-периметрии между группами не было выявлено. При исследовании пациентов по программе FDF 30-2 более информативным оказался показатель PSD при сравнении результатов различных групп. Значения PSD в FDF-периметрии в 1-й группе были равны 1,7 ± 0,6 dB, во 2-й — 2,2 ± 1,2 dB, в 3-й — 2,05 ± 1,00 dB, в 4-й — 3,4 ± 1,8 dB. Достоверные различия в результатах PSD в FDF-периметрии между группами были выявлены между 2-й и 4-й группами — «возрастного» контроля и с начальной ПОУГ (p = 0,02) (табл. 5).

Таким образом, достоверные различия показателей MD при SAP 30-2 в группе «возрастного» контроля (группа 2) и в группе с подозрением на глаукому (группа 3) по сравнению с начальной ПОУГ (группа 4) отмечены в сторону уменьшения MD в 4-й группе. Эти данные подтверждают, что ранние периметрические глаукомные изменения характеризуются общим снижением (депрессией) функции сетчатки и нелокальными дефектами поля зрения. При FDF-периметрии 30-2 при сравнении результатов различных групп более информативным оказался показатель PSD. Достоверные различия в результатах PSD в FDF-периметрии были выявлены между 2-й и 4-й группами (группы «возрастного» контроля и с начальной ПОУГ) (p = 0,02), что, вероятно свидетельствует о локальных функциональных изменениях уже на препериметрическом этапе.

Таблица 5. Данные компьютерной периметрии (индексы MD и PSD), полученные на аппарате НЕР, μ ± σ

Группы	SAP, dB		FDF, dB	
	MD	PSD	MD	PSD
1-я группа, n = 30	1,10 ± 0,67	1,28 ± 0,14	3,03 ± 1,80	1,7 ± 0,6
2-я группа, n = 30	0,99 ± 0,57	1,6 ± 0,5	3,1 ± 1,9	2,2 ± 1,2
3-я группа, n = 30	0,7 ± 0,5	1,80 ± 0,76	4,3 ± 3,0	2,05 ± 1,00
4-я группа, n = 22	1,06 ± 0,70 p = 0,03* p = 0,02**	1,3 ± 0,3	5,07 ± 2,30	3,4 ± 1,8 p = 0,02*

Примечание. * — достоверное отличие от группы «возрастного» контроля;

** — достоверное отличие от группы с подозрением на ПОУГ.

Иллюзорный контур, создаваемый миганием фонового изображения с противоположными фазами при FDF-периметрии, активирует в первую очередь магноцеллюлярную проводимость. Поскольку ганглиозные клетки (ГК) магносистемы имеют крупные рецептивные поля, гибель даже небольшого количества магноклеток в большей степени отразится на потере зрительных функций, чем гибель даже большего количества мелких клеток так называемой избыточной парвосистемы. С этим связано более раннее выявление глаукомных дефектов именно магносистемы на различных тестах периметрии.

Обязательным признаком начавшейся болезни являются структурные изменения ДЗН вследствие несостоятельности решетчатой пластинки склеры по причине собственной слабости или увеличения градиента давления по обе ее стороны. Несмотря на то, что с возрастом роговица и склера претерпевают значительные структурно-функциональные изменения, остается до конца не ясным вопрос о возможной роли этих изменений в патологическом процессе при ПОУГ. При этом логично предположить, что физиологические и патологические изменения соединительной ткани приводят к изменению вязко-эластических свойств корнеосклеральной оболочки и могут иметь значение как для диагностики, так и, возможно, при развитии самого патологического процесса. В настоящее время имеется возможность неинвазивной оценки вязко-эластических свойств

фиброзной оболочки глаза с помощью ее двунаправленной аппланации на аппарате ORA. Показатели центральной толщины роговицы (ЦТР), КГ к ФРР и их отношения во всех 4 группах представлены в таблице 6.

Средние значения ЦТР во всех группах были в пределах среднего значения в популяции и достоверно не различались между собой. Достоверных отличий ФРР в группах контроля по возрасту, а также при подо-

Таблица 6. Параметры вязко-эластических свойств и толщина роговицы в исследованных группах, $\mu \pm \sigma$

Группы	ФРР, мм рт. ст.	КГ, мм рт. ст.	КГ/ФРР	ЦТР, мкм
1-я группа, n = 30	11,2 ± 1,9	11,5 ± 1,6	1,02 ± 0,18	558 ± 58
2-я группа, n = 30	10,6 ± 1,7	10,2 ± 2,8 p = 0,04*	0,96 ± 0,15	550 ± 43
3-я группа, n = 30	11,1 ± 1,7	9,5 ± 1,5	0,85 ± 0,15 p = 0,007**	568 ± 38
4-я группа, n = 22	10,4 ± 2,5	8,6 ± 2,5 p = 0,03**	0,82 ± 0,17 p = 0,001** p = 0,05***	543 ± 43

Примечание. * — достоверное отличие от группы «молодого» контроля; ** — достоверное отличие от группы «возрастного» контроля; *** — достоверное отличие от группы с подозрением на ПОУГ.

зрении на ПОУГ и начальной стадии ПОУГ также не было выявлено. При рассмотрении показателей КГ достоверные различия отмечены между группами «молодого» и «возрастного» контроля (1-я и 2-я группа) ($p = 0,04$), а также между группой «возрастного» контроля и начальной ПОУГ (2-я и 4-я группы) ($p = 0,03$). Параметр соотношения КГ/ФРР, в отличие от КГ, не показал различий в группах контроля по возрасту (1-я и 2-я группы) ($p = 0,16$). Однако достоверные различия выявлены между группой «возрастного» контроля и группой с подозрением на глаукому (2-я и 3-я группы) ($p = 0,007$), группой с подозрением на глаукому и группой с начальной ПОУГ (3-я и 4-я группы) ($p = 0,05$), а также группой «возрастного» контроля и группой с начальной ПОУГ (2-я и 4-я группы) ($p = 0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная в нашем исследовании сравнительная характеристика изменений основных морфофункциональных параметров глаза при физиологическом старении и ПОУГ показала разную динамику развития этих процессов. Несмотря на то, что ПОУГ считается медленно прогрессирующим заболеванием, уже начальная стадия заболевания показала достоверные отличия от возрастных изменений. Очевидно, выявляемые доступными в настоящее время методами исследования изменения сетчатки и зрительного нерва, подтвержденные функциональными тестами (разные виды периметрии), а также структурные изменения фиброзной капсулы глаза с сопутствующими нарушениями вязко-эластических свойств могут быть частично связаны с естественными инволюционными изменениями. Это подтверждается данными, полученными в нашем исследовании, где по некоторым параметрам выявлены отличия в группах «молодого» и «возрастного» контроля. Однако изменения этих параметров хотя и присутствуют в группе с подозрением на ПОУГ, все же свидетельствуют о значительной размытости границ между возрастными изменениями и началом патологического процесса. При этом за неимением

характерных клинических признаков глаукомы на практике, как правило, рекомендуется динамическое наблюдение. Вместе с тем значительное усугубление имеющихся изменений практически всех изучаемых показателей в начальной стадии болезни позволяет предположить, что старт патологического процесса начинается значительно раньше, до убедительной клинической верификации диагноза и, возможно, до этапа «подозрения». При этом часть изменений, несмотря

на условное клиническое «начало» болезни, уже находится в стадии частично необратимых морфофункциональных изменений и требует энергичных терапевтических мер для длительной стабилизации болезни.

Литература

1. Harwerth R.S., Wheat J.L., Rangaswamy N.V. Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. Invest Ophthalmol. Vis Sci. 2008; 49(10): 4437–43.
2. Harwerth R.S., Wheat J.L., Fredette M.J., Anderson D.R. Linking structure and function in glaucoma. Prog. Retin. Eye Res. 2010; 29(4): 249–71.
3. Harwerth R.S., Wheat J.L. Modeling the effects of aging on retinal ganglion cell density and nerve fiber layer thickness. Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008; 246(2): 305–14.
4. Quaid P.T., Flanagan J.G. Defining the limits of flicker defined form: effect of stimulus size, eccentricity and number of random dots. Vision Res. 2005; 45(8): 1075–84.
5. Куроедов А.В. Компьютерная ретиноматография (НРТ): дополнительные возможности и перспективы применения. Глаукома. 2007; 4: 38–52.
6. Betz P., Camps F., Collignon-Brach J., Weekers R. Stereophotography and photogrammetry of the physiological cup of the disc. J. Fr. Oftalmol. 1981; 4: 193–203.
7. Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. Br. J. Ophthalmol. 1998; 82: 352–61.
8. Garway-Heath D.F., Ruben S.T., Viswanathan A., et al. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. Br. J. Ophthalmol. 1998; 82: 1118.
9. Jonas J.B., Gusek G.C., Guggenmoos-Holzmann I., et al. Correlations of the neuroretinal rim area with ocular and general parameters in normal eyes. Ophthalmic. Res. 1988; 20: 298.
10. Miller E., Caprioli J. Regional and long-term variability of fundus measurements made with computer-image analysis. Am. J. Ophthalmol. 1991; 112: 171.
11. Uchida H., Tomita G., Shibahara S., Sugiyama K., Kitazawa Y. Diagnostic capabilities of a classification program of the Heidelberg Retina Tomograph for early glaucomatous changes. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1998; 102: 333–9.
12. Woon W.H., Fitzke F.W., Bird A.C., et al. Confocal imaging of the fundus using a scanning laser ophthalmoscope. Br. J. Ophthalmol. 1992; 76: 470.
13. Куроедов А.В., Городничий В.В. Информативность стереометрических и интегральных показателей топографической структуры диска зрительного нерва у больных глаукомой по данным компьютерной ретиноматографии. Клиническая офтальмология. 2007; 3: 92–7.

Age-Related Morphological, Functional and Viscoelastic Changes in the Eye and Diagnostic Criteria of Primary Open Angle Glaucoma

M.A. Arapiev, D.N. Lovpache

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia
usmanyh@yandex.ru

The study, focused on morphological and functional changes in the eye during aging and early-stage glaucoma, included 112 people divided into 4 groups: the young control group I composed of 30 healthy young people (26.5 ± 5 years); the senior control group II involving 30 healthy elderly people (69.3 ± 4 years); group III composed of 30 glaucoma suspects (68.1 ± 6 years); and group IV consisting of 22 people with the early-stage of POAG (67.6 ± 5 years). All subjects received regular ophthalmic examination supplemented by examinations, laser scanning tomography, FDF and SAP perimetry, and dynamic applanation tonometry performed on the ORA analyzer. Aging and POAG have been shown to differ in the rate and the dynamics of morphological and functional changes. Also, our analysis has demonstrated that the assessment of age-related changes is important for early detection of the disease, when it has no clinical manifestations yet.

Keywords: early diagnosis of glaucoma, aging, morphological and functional changes of the eye.

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 1: 5–11

References

1. Harwerth R.S., Wheat J.L., Rangaswamy N.V. Age-related losses of retinal ganglion cells and axons. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2008; 49(10): 4437–43.
2. Harwerth R.S., Wheat J.L., Fredette M.J., Anderson D.R. Linking structure and function in glaucoma. *Prog. Retin. Eye Res.* 2010; 29(4): 249–71.
3. Harwerth R.S., Wheat J.L. Modeling the effects of aging on retinal ganglion cell density and nerve fiber layer thickness. *Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008; 246(2): 305–14.
4. Quaid P.T., Flanagan J.G. Defining the limits of flicker defined form: effect of stimulus size, eccentricity and number of random dots. *Vision Res.* 2005; 45(8): 1075–84.
5. Kuroedov A.V. Heidelberg retina tomography (HRT): additional features and application prospects. *Glaucoma.* 2007; 4: 38–52 (in Russian).
6. Betz P., Camps F., Collignon-Brach J., Weekers R. Stereophotography and photogrammetry of the physiological cup of the disc. *J. Fr. Ophthalmol.* 1981; 4: 193–203.
7. Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1998; 82: 352–61.
8. Garway-Heath D.F., Ruben S.T., Viswanathan A., et al. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *Br. J. Ophthalmol.* 1998; 82: 1118.
9. Jonas J.B., Gusek G.C., Guggenmoos-Holzmann I., et al. Correlations of the neuroretinal rim area with ocular and general parameters in normal eyes. *Ophthalmic. Res.* 1988; 20: 298.
10. Miller E., Caprioli J. Regional and long-term variability of fundus measurements made with computer-image analysis. *Am. J. Ophthalmol.* 1991; 112: 171.
11. Uchida H., Tomita G., Shibahara S., Sugiyama K., Kitazawa Y. Diagnostic capabilities of a classification program of the Heidelberg Retina Tomograph for early glaucomatous changes. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 1998; 102: 333–9.
12. Woon W.H., Fitzke F.W., Bird A.C., et al. Confocal imaging of the fundus using a scanning laser ophthalmoscope. *Br. J. Ophthalmol.* 1992; 76: 470.
13. Kuroedov A.V., Gorodnichiy V.V. Informative stereometrical and integral topographic structure parameters of the optic nerve in patients with glaucoma according to the Heidelberg retina tomography. *Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2007; 3: 92–7 (in Russian).

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
usmanyh@yandex.ru