



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-14-22>

Структурно-функциональные корреляции в препериметрической и начальной стадиях глаукомной оптической нейропатии

М.О. Кириллова, А.Н. Журавлева, М.В. Зуева[✉], И.В. Цапенко

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель — изучить морфофункциональные взаимосвязи в ранней и доклинической диагностике глаукомной оптической нейропатии по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и электрофизиологических исследований (ЭФИ). **Материал и методы.** В двух клинических группах: (I) 35 человек (60 глаз) 49–70 лет (средний возраст — $58,0 \pm 5,3$ года) с подозрением на глаукому и (II) 21 человек (30 глаз) 46–68 лет (средний возраст — $61,0 \pm 4,8$ года) с начальной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), а также в группе сравнения: 36 относительно здоровых лиц (41 глаз) 54–70 лет (средний возраст — $62,0 \pm 4,5$ года) — выполнена спектральная ОКТ (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия). Оценивали толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС), минимальную ширину нейроретинального пояса (НРП), толщину слоев сетчатки в макулярной области, составляющих комплекс ганглиозных клеток (КГК). Для выявления корреляций между данными ОКТ и ЭФИ использовали корреляционный анализ по Спирмену. **Результаты.** У пациентов с подозрением на глаукому изменения параметров транзистентной паттерн-электроретинографии (ПЭРГ) коррелировали с истончением СНВС в макулярной области, внутреннего плексиформного слоя (ВПС) и слоя ганглиозных клеток (ГК) парафовеолярно. В перифовеолярной области подобные корреляции не обнаружены. У пациентов с начальной глаукомой изменения слоев КГК сетчатки отмечены в верхних, нижних и височных квадрантах, в то время как носовые и центральные оставались интактными во всех трех слоях КГК (СНВС, ГК и ВПС). У пациентов с подозрением на глаукому статистически значимые отклонения толщины пСНВС от нормальных величин отсутствовали, в то время как минимальная ширина НРП существенно отличалась от группы сравнения. Наибольшее количество корреляционных взаимосвязей обнаружено между параметрами ЭФИ и толщиной пСНВС. У больных с начальной стадией ПОУГ отмечалось достоверное увеличение толщины СНВС в височном квадранте парамакулярной области сетчатки. **Заключение.** Обнаружены специфические сочетания изменений структурных параметров сетчатки и диска зрительного нерва, а также временных и амплитудных показателей ПЭРГ и фотопического негативного ответа, которые позволяют использовать их в качестве комбинированных маркеров ранней и доклинической диагностики ПОУГ.

Ключевые слова: доклиническая диагностика; подозрение на глаукому; начальная первичная открытоугольная глаукома; электрофизиологические исследования; оптическая когерентная томография сетчатки

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Кириллова М.О., Журавлева А.Н., Зуева М.В., Цапенко И.В. Структурно-функциональные корреляции в препериметрической и начальной стадиях глаукомной оптической нейропатии. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (2): 14-22. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-14-22>

Structural and functional correlations in the pre-perimetric and the initial stages of glaucomatous optic neuropathy

Maria O. Kirillova, Anastasiya N. Zhuravleva, Marina V. Zueva✉, Irina V. Tsapenko

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
visionlab@yandex.ru

Purpose: to study morphological and functional relationships in the early and preclinical diagnosis of glaucomatous optical neuropathy based on optical coherence tomography (OCT) of the retina and the data of electrophysiological research. **Material and methods.** Two clinical groups: (I) 35 patients (60 eyes) aged 49–70 (ave. 58.0 ± 5.3 yrs) with suspected glaucoma and (II) 21 patients (30 eyes) aged 46–68 (ave. 61.0 ± 4.8 yrs) with initial primary open-angle glaucoma (POAG), and a comparison group consisting of 36 relatively healthy subjects (41 eyes) aged 54–70 (ave. 62.0 ± 4.5 yrs), were subjected to spectral OCT by OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany). The thickness of the peripapillary layer of retinal nerve fibers (pRNFL), the minimum rim width (MRW), and the thickness of the retinal layers in the macular region that make up the ganglion cell complex (GCC) were evaluated. Spearman correlation analysis was used to identify correlations between OCT and electroretinography (ERG) data. **Results.** In patients with suspected glaucoma, changes in the parameters of transient pattern-ERG correlated with RNFL thinning in the macular region, inner plexiform layer (IPL), and ganglion cell layer (GCL) in the parafoveal area. In patients with initial glaucoma, changes in the retinal GCL were detected for the upper, lower, and temporal quadrants, while the nasal and central quadrants remained intact in all three GCC layers (RNFL, GCL, and IPL). In patients with suspected glaucoma, no statistically significant changes in the thickness of the pRNFL as compared with the norm were detected. Yet the MRW differed significantly from the comparison group. The highest number of correlations was found between the parameters of the ERGs and the thickness of the pRNFL. In patients with the initial stage of POAG, there was a significant increase in the thickness of RNFL in the temporal quadrant of the paramacular region. In our opinion, this phenomenon may be associated with the development of reactive gliosis being the reaction of neuroglia in response to changes in vascular and/or dystrophic homeostasis. **Conclusion.** Specific combinations of changes in the structural parameters of the retina and optic nerve head and the temporal and amplitude indices of the PERG and photopic negative response have been found, justifying their use as combined markers of early and preclinical diagnosis of POAG.

Keywords: preclinical diagnosis; suspected glaucoma; initial primary open-angle glaucoma; electrophysiological examinations; optical coherence tomography of the retina

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Kirillova M.O., Zhuravleva A.N., Zueva M.V., Tsapenko I.V. Structural and functional correlations in the pre-perimetric and the initial stages of glaucomatous optic neuropathy. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (2): 14-22 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-14-22>

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — распространенное во всем мире, инвалидизирующее по зрению нейродегенеративное заболевание [1]. Клинически ПОУГ проявляется через много лет после начала патологического процесса при гибели большей части ганглиозных клеток (ГК) сетчатки. Выявленные с помощью современных диагностических технологий, таких как компьютерная периметрия (КП) и структурная визуализация сетчатки, казалось бы, ранние глаукомные изменения являются на самом деле результатом уже произошедшей к этому времени гибели нейронов. Уровень пороговой дегенерации, после которого наступают зрительные симптомы повреждения нервных волокон, — это потеря более 40 % нейронов [2]. Потеря значительной части нейронов в дальнейшем и обуславливает прогредиентное течение глаукомного процесса. В настоящее время отсутствуют конкретные рекомендации о необходимости проведения у пациентов с диагнозом «подозрение на глаукому» дополнительных диагностических исследований для выявления доклинической стадии глаукомной оптической нейропатии (ГОН), а также критерии доклинической диагностики.

К объективным современным технологиям, позволяющим с высокой точностью оценивать *in vivo* доклинические и ранние клинические изменения параметров структуры и функции, относятся оптическая когерентная томография (ОКТ) и электрофизиологические исследования (ЭФИ). Не так давно в качестве дополнительного метода к исследованию диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (пСНВС) при подозрении на глаукому было предложено использовать исследование комплекса ганглиозных клеток (КГК) макулярной области с помощью ОКТ спектрального домена [3]. Данные многочисленных наблюдений подтверждают высокую способность метода идентифицировать раннюю глаукому до появления изменений в поле зрения [4]. Исследования толщины слоев КГК сетчатки и показателей ЭФИ дают специфическую информацию о нейронной активности и функциональной связанности на различных уровнях организации зрительной системы. Это особенно важно для получения новых представлений о ранних признаках глаукомного процесса, так как все больше данных свидетельствует о вовлечении в глаукомный процесс всего зрительного пути [5–7].

ЭФИ играют существенную роль как в изучении, так и в понимании глаукомного процесса. Показано, что параметры паттерн-ЭРГ (ПЭРГ) и фотопического негативного ответа (ФНО) изменяются у пациентов с офтальмогипертензией [8], подозрением на глаукому и ранней глаукомой [9]. Снижение внутриглазного давления (ВГД) сопровождается возрастанием амплитуды ПЭРГ [10] и ФНО [11], что говорит об их способности измерять обратимые нарушения функции ГК сетчатки. В предыдущих исследованиях нами была показана достоверная клиническая значимость временных и амплитудных параметров ПЭРГ, ФНО и паттерн-реверсивных зрительных вызванных потенциалов (ПЗВП) в ранней и доклинической диагностике глаукомы [12]. Представляет интерес продолжение этих исследований и поиск ранних (доклинических) корреляционных взаимосвязей между параметрами ЭФИ и морфометрическими показателями для выявления препериметрических изменений ГОН.

ЦЕЛЬ работы — изучить морфофункциональные взаимосвязи между показателями ОКТ и ЭФИ, отражающие различные аспекты дисфункции ГК сетчатки у пациентов с подозрением на глаукому и глаукомой в начальной стадии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 56 человек (90 глаз), в том числе 30 женщин и 21 мужчина, имеющих отягощенный анамнез по глаукоме и разделенных на две группы. В группу I вошли 35 человек (60 глаз) от 49 до 70 лет (средний возраст — $58,0 \pm 5,3$ года) с диагнозом «подозрение на глаукому» на одном или обоих глазах. Критериями включения являлись: показатели ВГД более 21 мм рт. ст. (ICare) при трех и более последующих измерениях, разница ВГД между глазами более 3 мм рт. ст., толщина роговицы — $548,0 \pm 3,2$ мкм; подозрительная асимметрия соотношения диаметра экскавации и диаметра ДЗН ($\text{Э/Д} > 0,2$); подозрительный пороговый тест 24-2. В группу II вошел 21 человек (30 глаз) от 46 до 68 лет (средний возраст — $61,0 \pm 4,8$ года) с диагнозом ПОУГ I стадии на одном или обоих глазах, компенсированным ВГД на фоне медикаментозной терапии, стабилизированным течением (сроки наблюдения — 1–1,5 года). Группу сравнения составили 36 относительно здоровых лиц (41 глаз) в возрасте от 54 до 70 лет (средний возраст — $62,0 \pm 4,5$ года). Критерием включения являлось отсутствие какой-либо манифестной офтальмопатологии в анамнезе, допустимая сопутствующая офтальмопатология — начальная катаракта, миопия слабой степени. Общесоматическая патология имела возрастной характер и была представлена в основном ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью I–II стадий, остеохондрозом.

Всем пациентам проводили стандартное комплексное обследование: рефрактометрию, визометрию, биомикроскопию, микроконтактную тонометрию (ICare PRO-TA03), офтальмоскопию, компьютерную периметрию на аппарате Humphrey Visual Field Analyzer II по программе 24/2, пахиметрию на аппарате Nidek NT-530 (Япония), а также оптическую когерентную томографию (OCT Spectralis “Heidelberg Engineering”, Германия) и электрофизиологические исследования: ПЗВП, ПЭРГ, ФНО на аппарате RETiport/scan21 “RolandConsult” (Германия).

ОКТ включала анализ толщины внутренних слоев сетчатки в макулярной области (КГК) с детальной количественной оценкой в центре, по квадрантам, парафовеолярной (диаметр сканирования — 1–3 мм) и перифовеолярной (диаметр сканирования — 3–6 мм) зонах. Проводилась сегментация слоев сетчатки для детальной оценки каждого из слоев: слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), слоя ГК и

внутреннего плексиформного слоя (ВПС). При анализе ДЗН исследовали минимальную ширину нейроретинального пояса (НРП) (minimum rim width, MRW), измеренную от края отверстия мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны вокруг всего ДЗН, а также по секторам. При анализе СНВС перипапиллярно оценивали общее среднее значение показателей его толщины и толщины по каждому из секторов в отдельности (верхневисочном, нижневисочном, верхне-носовом, нижне-носовом, височном и носовом). Методика выполнения ЭФИ и результаты регистрации ПЭРГ, ФНО и ПЗВП для пациентов с подозрением на глаукому и начальной ПОУГ детально описаны в предыдущей публикации [12].

Статистическая обработка данных выполнялась непараметрическим методом с использованием библиотек языка программирования Python, в частности библиотеки SciPy, предназначенной для выполнения научных расчетов. Для оценки различий между группами использовался статистический U-критерий Манна — Уитни. Для выявления корреляций использовали корреляционный анализ по Спирмену. В таблицах и рисунках даны средние значения и среднеквадратические отклонения ($M \pm SD$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Сравнительная характеристика параметров КГК сетчатки в макулярной области у пациентов с подозрением на глаукому, глаукомой в начальной стадии и группы сравнения и корреляционные взаимосвязи с временными и амплитудными показателями ЭФИ.

У пациентов с подозрением на глаукому (группа I) выявлено статистически значимое истончение толщины слоя ГК сетчатки в височном квадранте перифовеолярной области ($33,1 \pm 3,8$ мкм) в сравнении с группой возрастной нормы ($36,0 \pm 4,1$ мкм, $p < 0,01$). При этом ВПС и СНВС по этому показателю значимо не различались.

Полученные нами данные подтверждают существенную роль повреждения всех слоев КГК сетчатки в доклинических стадиях ГОН и согласуются с исследованиями других авторов [3, 4]. При этом результаты нашего исследования указывают на изменения при доклинических стадиях глаукомы в большей степени именно слоя ГК сетчатки, в то время как в других работах достоверные изменения найдены для СНВС и ВПС [13, 14].

Известно, что в норме слой ГК сетчатки толще, чем СНВС, а диаметр тела ГК примерно в 10–20 раз больше диаметра их аксонов [15]. Мы полагаем, что истончение слоя ГК сетчатки у больных с подозрением на глаукому может быть частично обусловлено генетическими особенностями строения сетчатки, поскольку у пациентов с отягощенной наследственностью количество ГК может быть изначально меньше. С другой стороны, то, что в нашей работе у пациентов с подозрением на глаукому только толщина слоя ГК в височном секторе перифовеолярной области статистически значимо отличалась от нормы, может говорить о самых начальных и тонких структурных изменениях синаптических контактов в слое ГК в этом квадранте в пластической стадии их поражения.

У пациентов с глаукомой (группа II) статистически значимые отличия выявлены для всех трех слоев КГК пара- и перифовеолярно. Изменения в большей степени затронули верхние, нижние и височные квадранты, в то время как носовые и центральные оставались интактными, что отличается от результатов M. Pazos и соавт. [16], описывающих вовлечение всех, кроме центрального, квадрантов макулярной зоны у пациентов с глаукомой в начальной стадии.

Нами выявлено статистически значимое снижение толщины слоя ГК сетчатки у больных с глаукомой, в отличие

от группы сравнения, перифовеолярно в височном ($29,2 \pm 6,8$ и $36,0 \pm 4,1 \mu\text{m}$), нижнем ($27,6 \pm 4,4$ и $32,1 \pm 2,5 \mu\text{m}$) и парафовеолярно в височном ($37,2 \pm 8,2$ и $45,3 \pm 5,3 \mu\text{m}$) квадрантах соответственно ($p < 0,0001$) и достоверное уменьшение толщины СНВС в верхнем ($32,4 \pm 5,5$ и $36,9 \pm 3,3 \mu\text{m}$, $p < 0,001$) квадранте перифовеолярной области. Снижение толщины ВПС у больных с глаукомой, в отличие от группы сравнения, отмечалось в височных квадрантах пара- ($36,6 \pm 5,6$ и $41,8 \pm 3,1 \mu\text{m}$) и перифовеа ($29,2 \pm 3,6$ и $31,9 \pm 2,2 \mu\text{m}$), нижних квадрантах пара- ($35,6 \pm 5,5$ и $41,0 \pm 3,1 \mu\text{m}$) и перифовеолярно ($24,3 \pm 2,6$ и $26,1 \pm 3,1 \mu\text{m}$) ($p < 0,0001$).

Интересным наблюдением было увеличение у больных глаукомой толщины СНВС в височном квадранте парафовеолярной области по сравнению с группой возрастной нормы ($18,6 \pm 2,2$ и $15,3 \pm 1,1 \mu\text{m}$ соответственно), что мы предположительно связываем с возможной ответной реакцией нейроглии на изменения гомеостаза. Подобная тенденция обнаружена и в группе с подозрением на глаукому: по сравнению с группой сравнения утолщение СНВС отмечено в височных квадрантах парафовеолярной области ($17,4 \pm 1,6$ и $15,3 \pm 1,1 \mu\text{m}$) и перифовеолярной области ($19,7 \pm 3,8$ и $17,6 \pm 1,8 \mu\text{m}$).

Известно, что изменение глиального статуса и функции глиальных элементов сетчатки в процессе развития ГОН предшествует изменениям ГК [17]. Мы полагаем, что

утолщение СНВС и истончение слоя ГК макулярной области при параллельном изменении показателей ЭФИ, отражающих различные аспекты дисфункции ГК (см. ниже), могут являться маркерами доклинических изменений глаукомного процесса. Результаты представлены на рисунке 1 в виде круговых диаграмм.

В предыдущей публикации [12] нами детально описаны результаты исследования ПЗВП, ПЭРГ и ФНО в тех же группах больных: с подозрением на глаукому и начальной глаукомой. Для комплексной оценки полученных морфометрических данных нами выполнен корреляционный анализ взаимосвязи между параметрами этих биопотенциалов и морфометрическими показателями.

В литературе описаны исследования, сопоставляющие изменения ПЭРГ и данные морфометрических исследований, в которых показана слабая связь между амплитудой ПЭРГ и толщиной всего КГК в макуле [18]. Нами впервые представлена оценка корреляционной связи между амплитудой ПЭРГ и КГК сетчатки с сегментацией по слоям. Показано, что у пациентов с подозрением на глаукому (группа I) амплитуды волн транзистентной ПЭРГ обратно коррелируют с толщиной слоя ГК сетчатки во внутреннем височном квадранте ($r = -0,4$, $p < 0,01$), СНВС — в верхнем квадранте ($r = -0,43$, $p < 0,01$), ВПС — в верхнем ($r = -0,46$, $p < 0,01$), нижнем ($r = -0,42$, $p < 0,01$) и носовом ($r = -0,42$, $p < 0,01$) квадрантах парафовеолярной области. Отметим,

что в перифовеолярной области корреляций изменений ПЭРГ с истончением всех слоев не обнаружено (табл. 1).

У пациентов с подозрением на глаукому обнаружены обратные корреляции между амплитудой N95 ПЭРГ на паттерн 16° и толщиной ВПС ($r = -0,45$, $p < 0,01$) (табл. 1). В группе II корреляционные взаимосвязи обнаруживались для всех трех слоев КГК и параметров транзистентной ПЭРГ как в пери- так и парафовеолярной областях. Прямая корреляционная связь наблюдалась между истончением слоя ГК сетчатки ($r = 0,73$, $p < 0,01$) и ВПС ($r = 0,68$, $p < 0,01$) в верхних квадрантах зоны парафовеа с редукцией амплитуды N95 в ответах на стимул углового размера $0,3^\circ$. Выявлена прямая зависимость между временем кульминации P50 на стимул $0,8^\circ$ и толщиной СНВС в верхнем ($r = 0,76$, $p < 0,01$) и носовом квадрантах ($r = 0,77$, $p < 0,01$) перифовеолярной области. Удлинение пиковой латентности N95 для паттернов $0,3^\circ$ и $0,8^\circ$ статистически значимо прямо коррелировало с утолщением СНВС в височном квадранте зоны перифовеа ($r = 0,72$, $p < 0,01$), а также с утолщением СНВС в височном квадранте парафовеа на паттерн $0,3^\circ$ ($r = 0,55$, $p < 0,05$).

У пациентов группы I амплитуда стационарной (steady-state) ПЭРГ на паттерн $0,8^\circ$ статистически достоверно коррелировала с толщиной пСНВС. Амплитуда ПЭРГ-ответов на самые мелкие стимулы $0,3^\circ$ прямо коррелировала с уменьшением толщины пСНВС в височном секторе (табл. 2).

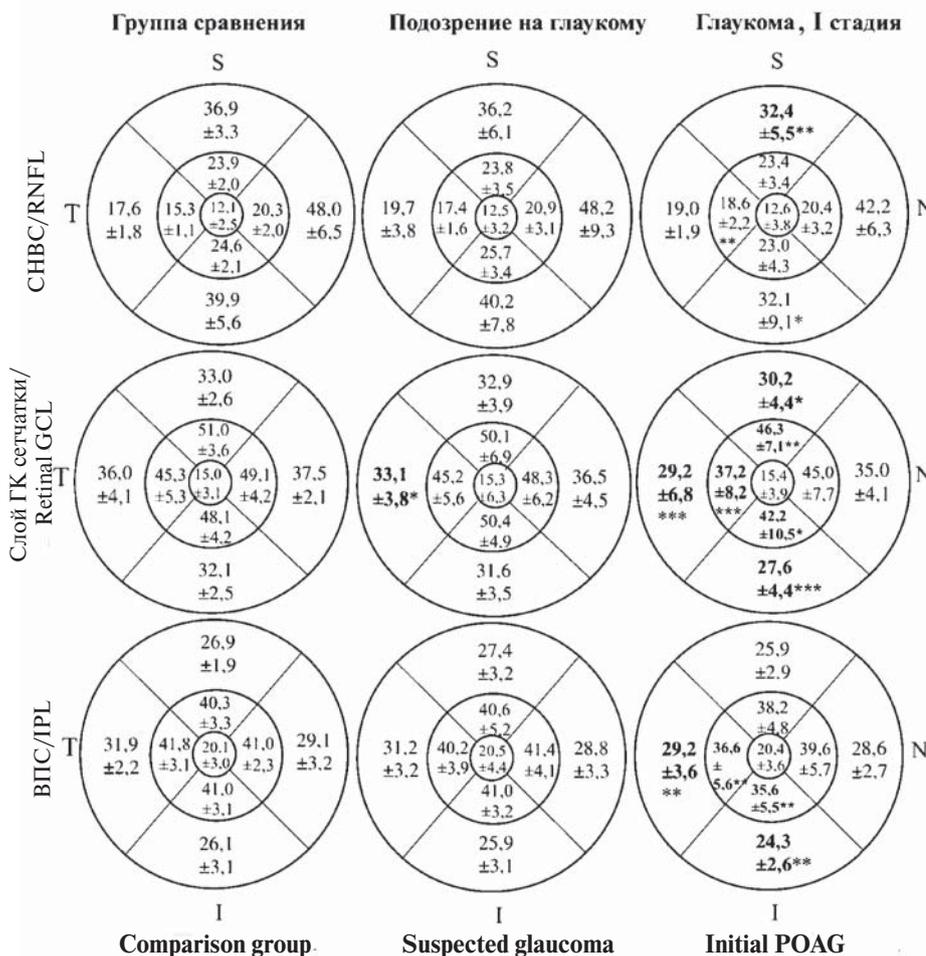


Рис. 1. Результаты ОКТ в макулярной области. Значение вероятности отличий от нормы: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,0001$

Fig. 1. Results of OCT in the macular area. Probability value of differences with the norm: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,0001$

Таблица 1. Корреляционный анализ параметров транзientной ПЭРГ и толщины слоев КГК в макулярной области у пациентов группы I
Table 1. Correlation analysis of parameters of the transient PERG and thickness of the GCC layers in the macular region in group I patients

Попарные корреляции Pairwise correlations	Spearman	p-level
A, N95 (16°) & толщина ВПС в верхнем квадранте парафовеа A, N95 (16°) & IPL thickness in the upper quadrant of parafovea	-0,45	0,001
A, N95 (16°) & толщина ВПС в нижнем квадранте парафовеа A, N95 (16°) & IPL thickness in the lower quadrant of parafovea	-0,42	0,002
A, N95 (16°) & толщина ВПС в носовом квадранте парафовеа A, N95 (16°) & IPL thickness in the nasal quadrant of parafovea	-0,42	0,002
A, N95 (16°) & толщина ВПС в височном квадранте парафовеа A, N95 (16°) & IPL thickness in the temporal quadrant of parafovea	-0,37	0,008
A, N95 (16°) & толщина слоя ГК в височном квадранте парафовеа A, N95 (16°) & thickness of the GCL in the temporal quadrant of parafovea	-0,45	0,005
N95/P50 (16°) & толщина СНВС в верхнем квадранте парафовеа N95/P50 (16°) & RNFL thickness in the upper quadrant of parafovea	-0,43	0,003

Примечание. А — амплитуда; N95/P50 — амплитудное отношение, СНВС — слой нервных волокон сетчатки, ГК — ганглиозные клетки, ВПС — внутренний плексиформный слой.

Note. A — amplitude; N95/P50 — the amplitude ratio, RNFL — retinal neural fiber layer, GC — ganglion cells, IPL — internal plexiform layer.

Таблица 2. Корреляционный анализ данных стационарной ПЭРГ и ОКТ в группах
Table 2. Correlation analysis of the steady-state PERG and OCT data in groups

Группа Group	Попарные корреляции Pairwise correlations	Spearman	p-level
I	L, P (0,3°) & толщина пСНВС в нижненосовом секторе L, P (0,3°) & pRNFL thickness in the lower-nasal sector	-0,42	0,01
	P-N (0,8°) & толщина пСНВС в височном секторе P-N (0,8°) & pRNFL thickness in the temporal sector	0,53	0,0008
	P-N (0,8°) & толщина пСНВС в верхневисочном секторе P-N (0,8°) & the thickness of the pRNFL in the upper-level sector	0,45	0,004
	P-N (0,3°) & толщина пСНВС в височном секторе P-N (0,3°) & pRNFL thickness in the temporal sector	0,46	0,006
	L, P (16°) & толщина слоя ГК в носовом квадранте парафовеа L, P (16°) & thickness of the GCL in the nasal quadrant of parafovea	0,44	0,005
II	L, P (16°) & толщина пСНВС в носовом секторе L, P (16°) & pRNFL thickness in the nasal sector	0,55	0,03
	L, P (0,3°) & толщина слоя ГК в верхнем квадранте перифовеа L, P (0,3°) & thickness of the GCL in the upper quadrant of the perifovea	-0,51	0,04
	P-N (0,3°) & толщина СНВС в височном квадранте перифовеа P-N (0,3°) & RNFL thickness in the temporal quadrant of perifovea	-0,56	0,02

Примечание. L, P — латентность стационарной ПЭРГ; P-N — амплитуда стационарной ПЭРГ, рассчитанная от пика до пика.

Note. L, P — latency of a steady-state PERG; P-N — the amplitude of a steady-state PERG calculated from peak-to-peak.

У пациентов группы II пиковая латентность стационарной ПЭРГ обратно коррелировала с толщиной слоя ГК сетчатки в верхнем квадранте перифовеолярной области ($r = -0,51$, $p < 0,05$). Выявлены слабые корреляционные взаимосвязи латентности и амплитуды стационарной ПЭРГ для паттерна 0,3° с толщиной СНВС и слоя ГК в перифовеолярной области сетчатки. Амплитуда стационарной ПЭРГ обратно коррелировала с толщиной СНВС в височном квадранте перифовеолярной области сетчатки ($r = -0,56$, $p < 0,05$).

Обнаруженные в нашей работе корреляции ухудшений амплитудных и временных параметров ПЭРГ с повышением толщины СНВС в определенных секторах макулярной области могут указывать на то, что утолщение СНВС является одним из наиболее ранних признаков в развитии ГОН, возможно связанном с реакцией нейроглии.

С другой стороны, корреляция негативных изменений ПЭРГ с утолщением ВПС может отражать начальное усиление ветвления дендритов ГК в ВПС, возникающее на самых ранних этапах развития ГОН. Для этого предположения есть документальные подтверждения в данных литературы. Так, при экспериментальной индукции глаукомы устойчивым повышением ВГД установлено, что в самых начальных стадиях

развития глаукомы у грызунов в течение 3 нед развивается сначала усиление (и усложнение) дендритного ветвления, а затем в течение 6 мес сложность ветвления редуцируется [19]. В недавней работе при индукции повышенного ВГД у крыс также показано, что у некоторых подклассов ГК происходит расширение диаметра дендритного поля и размера сомы в начале глаукоматозных изменений сетчатки, авторы это связывают с проявлением пластичности сетчатки [20].

Кроме того, известно, что при сохранении общего размера рецептивных полей (РП) ГК в ранний период индукции глаукомы у них меняется концентрическая структура РП и активность центра или периферии РП, причем по-разному у различных подклассов ГК [21]. Это приводит к нарушению взаимодействия ГК с соседними нейронами, что неизбежно должно отражаться на их функции. В частности, предполагается, что нарушение структуры РП связано с дефектом контрастной чувствительности [21]. Нарушение контрастной чувствительности и дисфункция ГК также могут быть зафиксированы с помощью ПЭРГ. Таким образом, изменение активности ГК (по результатам ПЭРГ и ФНО) может наблюдаться при неизменном или даже увеличенном размере дендритного ветвления и размеров функциональных РП,

что может быть особенно актуально в самые ранние стадии допериметрической ГОН.

У пациентов I группы найдена статистически значимая прямая корреляция между индексом ФНО/б в ЭРГ на вспышку силой 1,5 кд·с/м² и толщиной слоя ГК сетчатки в височном квадранте перифовеолярной области ($r = 0,51$, $p < 0,001$). Нами также обнаружена корреляционная взаимосвязь между амплитудным отношением ФНО/б в ответах на вспышку 3,0 кд·с/м² и толщиной СНВС в верхнем квадранте параfovea (табл. 3). Это наблюдение согласуется с исследованием, показавшим, что у пациентов с подозрением на глаукому отношение ФНО/б наиболее сильно коррелирует с толщиной СНВС в макуле ($r = 0,76$) [9].

Согласно нашим данным, у пациентов с ранней глаукомой истончение ВПС в височном секторе перифовеа сопровождалось снижением амплитуды ФНО, измеренной от пика волны b, в ответ на стимулы 0,75 и 1,5 кд·с/м² (табл. 3).

Таким образом, наши исследования объективно подтверждают результаты данных литературы и показывают, что ФНО является полезным тестом для ранней и доклинической диагностики глаукомы и мониторинга лечения [22]. ФНО в

комбинации с другими тестами ЭФИ (ПЭРГ и ЗВП) и при сопоставлении с результатами морфометрических исследований может быть полезным показателем для диагностики препериметрических доклинических изменений во внутренней сетчатке.

2. Сравнительная характеристика параметров ДЗН и СНВС перипапиллярно у пациентов с подозрением на глаукому, глаукомой в начальной стадии и группой сравнения и корреляционные взаимосвязи с временными и амплитудными показателями ЭФИ. У пациентов с подозрением на глаукому минимальная ширина НРП статистически значимо снижена по отношению к группе сравнения во всех исследуемых секторах, за исключением височного (где истончение статистически незначимо). С наибольшей степенью статистической значимости ширина НРП различалась в нижненосовом секторе ($349,2 \pm 66,3$ и $418,5 \pm 63,3 \mu\text{m}$, $p < 0,0001$) и в меньшей степени — в верхненосовом ($308,3 \pm 63,8$ и $350,4 \pm 48,9 \mu\text{m}$, $p < 0,001$), носовом ($321,0 \pm 57,4$ и $368,1 \pm 47,4 \mu\text{m}$, $p < 0,001$), нижневисочном ($317,3 \pm 56,9$ и $360,6 \pm 53,3 \mu\text{m}$, $p < 0,001$) и в среднем по всей окружности ДЗН ($293,8 \pm 43,7$ и $328,3 \pm 39,2 \mu\text{m}$, $p < 0,001$). Полученные результаты согласуются с наблюдениями других авторов, показавших высокую

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи параметров ФНО с данными ОКТ
Table 3. Correlation relationships of the PhNR parameters with the OCT data

Группа Group	Попарные корреляции Pairwise correlations	Сила стимула, кд·с/м ² Stimulus strength, cd·s/m ²	Spearmen
I	ФНО-Z & минимальная ширина НРП в верхненосовом секторе PhNR-Z & MRW in the upper-nasal sector	1,5	0,43*
	ФНО-Z & толщина пСНВС вокруг всего ДЗН PhNR-Z & global thickness pRNFL	1,5	0,6***
	ФНО-Z & толщина пСНВС в верхненосовом секторе ФНО-Z & the thickness pRNFL in the upper-nasal sector	1,5	0,6***
	ФНО/б & толщина пСНВС в среднем по всей окружности PhNR/b & thickness of the global pRNFL	1,5	0,45*
	L, ФНО & толщина ВПС в центре L, PhNR & thickness IPL in the center	0,75	0,46*
	ФНО-b & толщина слоя ГК сетчатки в центре PhNR-b & thickness GCL in the center	1,5	-0,44*
	ФНО/б & толщина слоя ГК в височном квадранте перифовеа PhNR/b & thickness of the GCL in the temporal quadrant of parafovea	1,5	0,519**
	ФНО/б & толщина СНВС в верхнем квадранте параfovea PhNR/b & thickness of the RNFL in the upper quadrant of parafovea	3,0	-0,44*
	ФНО-Z & толщина СНВС в центре PhNR-Z & thickness RNFL in the center	0,75	-0,48*
	ФНО-Z & толщина слоя ГК сетчатки в центре PhNR-Z & thickness GCL in the center	0,75	-0,46*
	ФНО-Z & толщина ВПС в центре PhNR-Z & thickness IPL in the center	0,75	-0,46*
II	ФНО-b & толщина пСНВС в нижневисочном секторе PhNR-b & thickness pRNFL in the lower-temporal sector	0,375	0,81*
	ФНО-b & толщина пСНВС в нижневисочном секторе PhNR-b & thickness pRNFL in the lower-temporal sector	1,5	0,8*
	ФНО/б & толщина пСНВС в нижненосовом секторе PhNR/b & thickness pRNFL in the lower-nasal sector	1,5	0,82*
	ФНО/б & минимальная ширина НРП в нижневисочном секторе PhNR/b & MRW in the lower-temporal sector	1,5	0,81*
	ФНО-b & толщина ВПС в височном квадранте перифовеа PhNR-b & thickness IPL in the temporal sector of perfovea	0,75	0,88***
	ФНО-b & толщина ВПС в височном секторе перифовеа PhNR-b & thickness IPL in the temporal sector of perfovea	1,5	0,92***

Примечание. L — пиковая латентность; ФНО-b — амплитуда ФНО, измеренная от пика волны-b; ФНО/б — амплитудное отношение ФНО и волны-b; ФНО-Z — амплитуда ФНО, измеренная от изолинии; значение вероятности различий относительно нормальных значений: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,0001$.

Note. L — peak latency; PhNR-b — amplitude of PhNR from the b-wave peak; PhNR/b — the PhNR to b-wave amplitude ratio; PhNR-Z — amplitude of PhNR measured from the baseline; probability value relative to normal values: * — $p < 0.01$; ** — $p < 0.001$; *** — $p < 0.0001$.

диагностическую значимость минимальной ширины НРП, но при ранних стадиях глаукомы [23, 24].

Параметры СНВС перипапиллярно у пациентов с подозрением на глаукому не отличались от группы сравнения ($95,8 \pm 12,1$ и $97,2 \pm 7,3 \mu\text{m}$ соответственно), что согласуется с данными других исследований [25]. Мы полагаем, что в пластической стадии развития ГОН отсутствие признаков истончения СНВС перипапиллярно может быть связано с увеличением объема ненейрональных компонентов, маскирующих истинную толщину СНВС. Подобные изменения были описаны R. Nagwerth и J. Wheat [26] как особенность физиологического старения сетчатки. Позднее М.В. Зуева и соавт. [27] предположили, что подобное разрастание глиальных элементов в СНВС может также наблюдаться при ранних стадиях ГОН, затрудняя оценку имеющейся потери аксонов.

У пациентов группы II наибольшие отличия от группы сравнения выявлены в верхневисочном секторе ($102,3 \pm 27,4$ и $130,7 \pm 13,5 \mu\text{m}$ соответственно) и глобально по окружности ДЗН ($79,1 \pm 17,5$ и $97,2 \pm 7,3 \mu\text{m}$ соответственно), что подтверждает результаты исследований других авторов [8, 25].

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что наиболее информативными морфометрическими маркерами доклинической стадии ГОН являются параметры минимальной ширины НРП в нижненосовых отделах. Полученные нами данные подтверждают выводы других авторов, показавших высокую диагностическую роль минимальной ширины НРП при глаукоме в начальной стадии [23]. В других работах параметры СНВС считаются лучшими диагностическими маркерами препериметрических глаукомных повреждений, чем минимальная ширина НРП, что, по мнению авторов, связано с меньшей зависимостью СНВС от формы ДЗН и его анатомической вариабельности, чем НРП [28] (рис. 2).

У пациентов группы I амплитуда P50 ПЭРГ на стимул углового размера $0,3^\circ$ прямо коррелировала с минимальной шириной НРП по всей окружности ДЗН и в верхневисочном секторе ($r = 0,43, p < 0,01$). В доступной нам литературе по-

добных корреляционных взаимосвязей не было найдено. Полученные данные позволяют предполагать, что уже в доклинических стадиях ГОН может наблюдаться нарушение активности доганглионарных нейронов или нарушение синаптических связей ГК с доганглионарными нейронами.

Обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между амплитудой P50 транзитной ПЭРГ на паттерн $0,8^\circ$ и толщиной пСНВС в височном секторе ($r = 0,49, p < 0,001$), а также между редукцией амплитуды N95 в ответе на стимул $0,8^\circ$ и истончением пСНВС височного сектора ($r = 0,38, p < 0,01$). Уменьшение толщины пСНВС в нижненосовом секторе сопровождалось удлинением времени кульминации N95 на крупный паттерн 16° ($r = -0,38, p < 0,01$). Ранее подобные взаимосвязи не выявляли [9], либо определялись слабые связи только между амплитудой ПЭРГ и средней толщиной СНВС перипапиллярно [29]. Авторы отмечают, что у пациентов с подозрением на глаукому снижение электрической активности ГК сетчатки (по изменениям ПЭРГ) превышает потери структурных показателей (толщины СНВС), что подтверждает гипотезу о том, что дисфункция ГК предшествует их смерти [29].

В группе II была выявлена слабая корреляционная связь между временем кульминации P50 ПЭРГ на паттерн $0,8^\circ$ и минимальной шириной НРП в верхневисочном и верхненосовом секторах ($r = 0,58, p < 0,05$), а также толщиной пСНВС в верхневисочном секторе ($r = 0,69, p < 0,01$). Ранее в исследованиях V. Parisi и соавт. [30] было показано наличие корреляций между средней толщиной СНВС, временем кульминации P50, а также амплитудой N95 ($p < 0,01$) у пациентов с глаукомой. В другой работе в глазах с ранней глаукомой толщина пСНВС лучше всего коррелировала с амплитудой P50 ПЭРГ ($r = 0,67$), однако авторы объяснили данный факт небольшой выборкой пациентов [9].

У пациентов группы I амплитуда стационарной (steady-state) ПЭРГ на паттерн $0,8^\circ$ статистически достоверно коррелировала с толщиной пСНВС в височном ($r = 0,53, p = 0,0008$) и верхневисочном секторах ($r = 0,45, p = 0,004$). Амплитуда

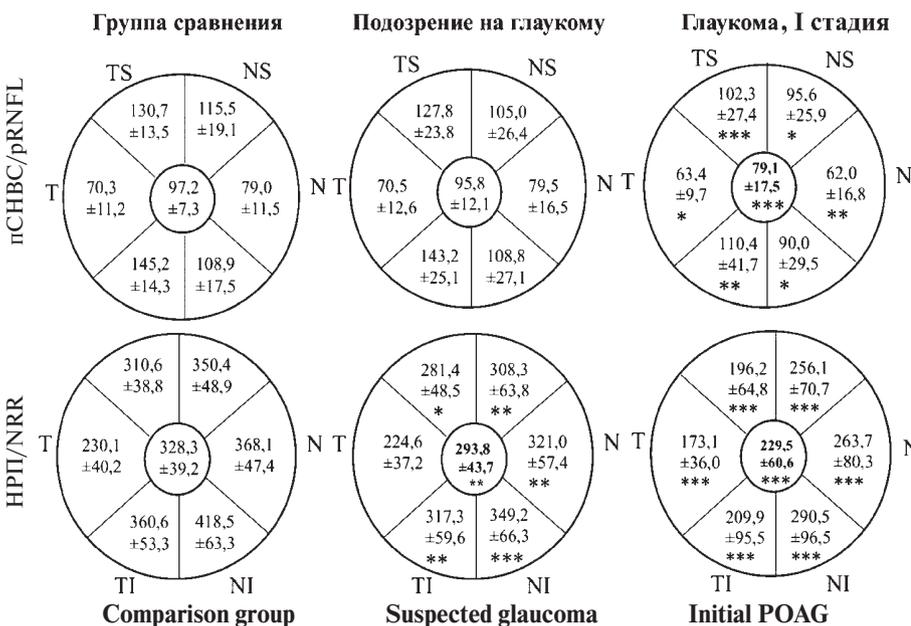


Рис. 2. Результаты ОКТ в области диска зрительного нерва. Значение вероятности различий относительно стандартных нормальных значений: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,0001$

Fig. 2. Results of OCT in the area of the optic nerve head. Probability value relative to standard normal values: * — $p < 0.01$; ** — $p < 0.001$; *** — $p < 0.0001$

ПЭРГ-ответов на самые мелкие стимулы $0,3^\circ$ прямо коррелировала с уменьшением толщины пСНВС в височном секторе ($r = 0,46, p = 0,006$) (см. табл. 2). В отличие от наших данных, в исследованиях B. Falsini и соавт. [31] у пациентов с офтальмогипертензией не выявлено существенных корреляций между амплитудой стационарной ПЭРГ и толщиной СНВС. По другим данным, у лиц с подозрением на глаукому амплитуда стационарной ПЭРГ коррелировала с толщиной пСНВС ($r = 0,44, p = 0,005$) [32].

У пациентов с начальной глаукомой (группа II) нами обнаружена слабая корреляционная связь между пиковой латентностью стационарной ПЭРГ на паттерн 16° и толщиной пСНВС в носовом секторе ($r = 0,55, p = 0,03$). Однако, в отличие от наших данных, другими авторами были обнаружены корреляционные взаимосвязи между амплитудными параметрами стационарной ПЭРГ и толщиной пСНВС [31, 32]. Эти данные могут говорить о ранних изменениях ГК магноцеллюлярной зрительной системы, которые

протекают параллельно изменениям ГК парвоцеллюлярной системы, но, в отличие от них, возможно, имеют другое секторальное предпочтение.

С другой стороны, отсутствие связей амплитуды ПЭРГ с толщиной пСНВС при начальной глаукоме в нашей работе говорит не об отсутствии изменений ПЭРГ, отражающих гибель аксонов, а о том, что такая зависимость на ранней стадии ПОУГ не является пропорциональной и потому не очевидна. Возможно, снижение толщины пСНВС, вызванное потерей аксонов, может маскироваться отмеченным выше процессом с другим знаком: возрастанием объема ненейронных клеточных элементов, например астроглии, в СНВС [26]. Поскольку на начальных стадиях глаукомы предполагается еще большее влияние увеличения количества глиальных клеток, нарушающего оценку истинного истончения слоя аксонов [27], отмеченные нами корреляционные связи в группе с подозрением на глаукому могут определяться тем, что разрастание ненейронной (глиальной) ткани, связанное с глаукомным процессом, в доклинических стадиях имеет секторальный характер. В то же время самые ранние события, ведущие к гибели волокон, могут — толщина СНВС.

Мы не выявили статистически значимых корреляций между параметрами стационарной ПЭРГ и минимальной шириной НРП ни в одной из групп.

При исследовании ФНО в I группе нами была выявлена корреляционная взаимосвязь между амплитудой ФНО, измеренной от изолинии в ответе на вспышку 1,5 кд·с/м², и минимальной шириной НРП в верхненосовом секторе ($r = 0,43$, $p = 0,007$). В доступной литературе описание корреляций между параметрами ФНО и минимальной шириной НРП отсутствует. Отметим, что на ФНО и параметры НРП могут влиять разные процессы, не связанные причинно-следственными отношениями, но протекающие параллельно в доклинической стадии глаукомы. На редукцию ФНО влияет, с одной стороны, нарушение синаптических контактов в ВПС и, с другой стороны, нарушение кровоснабжения и метаболической поддержки внутренней сетчатки (приводящее к ухудшению функции амакриновых и ГК), а на НРП влияют морфологические изменения нейроглии, которые в ранний период развития ГОН могут определять характеристики НРП.

Нами были обнаружены статистически высокозначимые корреляционные взаимосвязи между амплитудой ФНО, рассчитанной от изолинии, в ответе на вспышку 1,5 кд·с/м² и толщиной пСНВС в верхненосовом секторе, а также по всей окружности ДЗН ($r = 0,60$, $p < 0,0001$). Амплитудное отношение ФНО/б в ответе на вспышку 1,5 кд·с/м² прямо коррелировало и с толщиной пСНВС ($r = 0,45$, $p = 0,004$) (см. табл. 3). В других исследованиях было показано, что у пациентов с подозрением на глаукому значительное снижение амплитуды ФНО и амплитудного отношения ФНО/б коррелирует с небольшими изменениями толщины пСНВС [9].

В группе II нами была обнаружена корреляционная взаимосвязь между амплитудным отношением ФНО/б в ответе на вспышку 1,5 кд·с/м² и минимальной шириной НРП в нижневисочном секторе ($r = 0,81$, $p = 0,004$). Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований. Так, M. Kirkiewicz и соавт. [33] выявили, что при ранней глаукоме амплитуда ФНО ($r = -0,35$, $p = 0,01$) и ФНО/б ($r = -0,38$, $p = 0,006$) значительно коррелирует с толщиной СНВС. S. Machida и соавт. [34] считают целесообразным использовать амплитуду ФНО в качестве критерия функции ГК сетчатки у пациентов с ранней глаукомой на основании выявленных ими корреляций данного параметра со средней девиацией (МД) поля зрения и толщиной СНВС, что может быть информативно для оценки динамики течения ГОН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с подозрением на глаукому установлены специфические морфофункциональные изменения, которые подтверждают вовлеченность внутренних слоев сетчатки в глаукомный процесс до появления клинической симптоматики.

• Истончение слоя ГК сетчатки в височном квадранте перифовеолярной области может служить лучшим диагностическим биомаркером, чем толщина пСНВС.

• Отсутствие видимого на ОКТ истончения пСНВС у пациентов с подозрением на глаукому может быть обусловлено увеличением объема ненейронных (глиальных) компонентов, маскирующим истинную толщину пСНВС.

• Минимальная ширина НРП статистически значимо отличается от возрастной нормы, особенно сильно в нижненосовых отделах, что позволяет использовать этот параметр в доклинической диагностике ГОН.

• Обнаружена тенденция к утолщению СНВС в височном квадранте макулярной области при подозрении на глаукому и достоверное утолщение СНВС при начальной стадии глаукомы, которые коррелируют с ухудшениями амплитудных и временных параметров ПЭРГ и могут быть связаны с реакцией нейроглии, что требует дальнейшего изучения.

Сочетание структурных изменений сетчатки (истончение слоя ГК в височном квадранте перифовеолярной области, утолщение СНВС в височном квадранте пара- и перифовеолярной области) со специфическими изменениями ПЭРГ и ФНО могут служить в качестве комбинированных маркеров доклинических глаукоматозных изменений, свидетельствующих также о целесообразности начала нейропротекторной терапии.

Литература/References

1. *Tham Y.C., Li X., Wong T.V., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.* Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2081–90. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
2. *Wollstein G., Kagemann L., Bilonick R.A., et al.* Retinal nerve fibre layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point. *Br. J. Ophthalmol.* 2012; 96 (1): 47–52. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.196907>
3. *Tan O., Chopra V., Lu A.T., et al.* Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmol.* 2009; 116 (12): 2305–14. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.05.025>
4. *Chien J.L., Ghassibi M.P., Patthanathamrongkasem T., et al.* Glaucoma diagnostic capability of global and regional measurements of isolated ganglion cell layer and inner plexiform layer. *Journal of Glaucoma*. 2017; 26 (3): 208–15. <https://doi.org/10.1097/jgg.0000000000000572>
5. *Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L., Bidaisee L., Yucel Y.H.* Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90 (6): 674–78. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.086769>
6. *Calkins D.J., Horner P.J.* The cell and molecular biology of glaucoma: axonopathy and the brain. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012; 53(5): 2482–4. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-94831>
7. *Kasi A., Faiq M.A., Vhan K.C.* In vivo imaging of structural, metabolic and functional brain changes in glaucoma. *Neural Regen. Res.* 2019; 14 (3): 446–9. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.243712>
8. *North R.V., Jones A.L., Drasdo N., Wild J.M., Morgan J.E.* Electro-physiological evidence of early functional damage in glaucoma and ocular hypertension. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51 (2): 1212–6. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3409>
9. *Cvenkel B., Sustar M., Perovšek D.* Ganglion cell loss in early glaucoma, as assessed by photopic negative response, pattern electroretinogram, and spectral-domain optical coherence tomography. *Doc. Ophthalmol.* 2017; 135 (1): 17–28. <https://doi.org/10.1007/s10633-017-9595-9>
10. *Sehi M., Grewal D.S., Goodkin M.L., Greenfield D.S.* Reversal of retinal ganglion cell dysfunction after surgical reduction of intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2010; 117 (12): 2329–36. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.08.049>
11. *Niyadurupola N., Luu C.D., Nguyen D.Q., et al.* Intraocular pressure lowering is associated with an increase in the photopic negative response (PhNR) amplitude in glaucoma and ocular hypertensive eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (3): 1913–9. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10869>

12. Кириллова М.О., Зуева М.В., Цапенко И.В., Журавлева А.Н. Электрофизиологические маркеры доклинической диагностики глаукомной оптической нейропатии. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (1): 35–41. [Kirillova M.O., Zueva M.V., Tsapenko I.V., Zhuravleva A.N. Electrophysiological markers of preclinical diagnosis of glaucoma optic neuropathy. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (1): 35–41 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-35-41>
13. Moghimi S., Fatehi N., Nguyen A.H., et al. Relationship of the macular ganglion cell and inner plexiform layers in healthy and glaucoma eyes. Transl. Vis. Sci. Technol. 2019; 8 (5): 27. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.5.27>
14. Martinez-de-la-Casa J.M., Cifuentes-Canorea P., Berrozpe C., et al. Diagnostic ability of macular nerve fiber layer thickness using new segmentation software in glaucoma suspects. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (12): 8343–8. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15501>
15. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. J. Comp. Neurol. 1990; 300(1): 5–25. <https://doi.org/10.1002/cne.903000103>
16. Pazos M., Dyrda A., Biarnés M., et al. Diagnostic accuracy of Spectralis SD OCT automated macular layers segmentation to discriminate normal from early glaucomatous eyes. Ophthalmology. 2017; 124 (8): 1218–28. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.044>
17. Bosco A., Steele M.R., Vetter M.L. Early microglia activation in a mouse model of chronic glaucoma. The Journal of Comparative Neurology. 2011; 519 (4): 599–620. <https://doi.org/10.1002/cne.22516>
18. Bowd C., Tafreshi A., Zangwill L.M., et al. Pattern electroretinogram association with spectral domain-OCT structural measurements in glaucoma. Eye (Lond). 2011; 25 (2): 224–32. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.203>
19. Kalesnykas G., Oglesby E.N., Zack D.J., et al. Retinal ganglion cell morphology after optic nerve crush and experimental glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012; 53 (7): 3847–7. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9712>
20. Ahmed F.A., Chaudhary P., Sharma S.C. Effects of increased intraocular pressure on rat retinal ganglion cells. Int. J. Dev. Neurosci. 2001; 19 (2): 209–18. doi: 10.1016/S0736-5748(00)00073-3
21. Tao X., Sabharwal J., Seilheimer R.L., Wu S.M., Frankfort B.J. Mild intraocular pressure elevation in mice reveals distinct retinal ganglion cell functional thresholds and pressure-dependent properties. J. Neurosci. 2019 Mar 6; 39 (10): 1881–91. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2085-18.2019
22. Журавлева А.Н., Зуева М.В. Гипотензивная терапия глаукомы и нейропротекция. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (2): 78–82. [Zhuravleva A.N., Zueva M.V. Hypotensive glaucoma therapy and neuroprotection. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (2): 78–82 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-2-78-82>
23. Awe M., Khalili-Amiri S., Volkman I.R., et al. The minimum rim width based on Bruch's membrane opening. Ophthalmologist. 2019; 116: 33–42. <https://doi.org/10.1007/s00347-017-0616-6>
24. Chauhan B.C., O'Leary N., Almobarak F.A., et al. Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. Ophthalmology. 2013 Mar; 120 (3): 535–43. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.055
25. Demir S. T., Oba M.E., Erdoğan E.T., et al. Comparison of pattern electroretinography and Optical Coherence Tomography parameters in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Turk. J. Ophthalmol. 2015; 45 (6): 229–34. <http://dx.doi.org/10.4274/tjo.39260>
26. Harwerth R.S., Wheat J.L. Modeling the effects of aging on retinal ganglion cell density and nerve fiber layer thickness. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008; 246 (2): 305–14. doi:10.1007/s00417-007-0691-5
27. Зуева М.В., Арануев М.У., Цапенко И.В., Ловпаче Д.Н., Маглакелидзе Н.М., Лантух Е.П. Морфофункциональные особенности изменения ганглиозных клеток сетчатки при физиологическом старении и в ранней стадии глаукомы. Вестник офтальмологии. 2016; 1: 36–42. [Zueva M.V., Arapiev M.U., Tsapenko I.V., Lovpache D.N., Maglakelidze N.M., Lantuh E.P. Morphological and functional features of changes in retinal ganglion cells during physiological aging and in the early stage of glaucoma. Vestnik oftal'mologii. 2016; 1: 36–42 (in Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132136-42>
28. Gmeiner J., Schrems W. A., Mardin C. Y., et al. Comparison of Bruch's membrane opening minimum rim width and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in early glaucoma assessment. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016; 57 (9): OCT575-OCT584. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18906>
29. Ventura L. M., Sorokac N., Santos R. D. L., Feuer W.J., Porciatti V. The relationship between retinal ganglion cell function and retinal nerve fiber thickness in early glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47 (9): 3904–11. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0161>
30. Parisi V., Manni G., Centofanti M., et al. Correlation between optical coherence tomography, pattern electroretinogram, and visual evoked potentials in open-angle glaucoma patients. Ophthalmology. 2001; 108: 905–12. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00644-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00644-8)
31. Falsini B., Marangoni D., Salgarello T., et al. Structure-function relationship in ocular hypertension and glaucoma: interindividual and interocular analysis by OCT and pattern ERG. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008; 246 (8): 1153–62. <https://doi.org/10.1007/s00417-008-0808-5>
32. Mavilio A., Scrimieri F., Errico D. Can variability of pattern ERG signal help to detect retinal ganglion cells dysfunction in glaucomatous eyes? BioMed. Research International. 2015; 2015: 1–11. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/571314>
33. Kirkiewicz M., Lubiński W., Penkala K. Photopic negative response of full-field electroretinography in patients with different stages of glaucomatous optic neuropathy. Doc. Ophthalmol. 2016; 132: 57–65. <https://doi.org/10.1007/s10633-016-9528-z>
34. Machida S., Toba Y., Ohtaki Y., Gotoh Y., Kaneko M., Kurosaka D. Photopic negative response of focal electroretinograms in glaucomatous eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008; 49 (12): 5636–44. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-1946>

Вклад авторов в работу: М.О. Кириллова — написание статьи, анализ литературы, сбор материала, статистический анализ результатов; А.Н. Журавлева — концепция, анализ, редактирование; М.В. Зуева — концепция, дизайн исследований, написание статьи, анализ литературы и результатов исследований, редактирование; И.В. Цапенко — проведение электрофизиологических исследований, анализ результатов исследований.

Authors' contribution: M.O. Kirillova — article writing, literature analysis, research, statistical analysis of the results; A.N. Zhuravleva — concept, data analysis, editing; M.V. Zueva — concept, research design, article writing, analysis of literature and research results, editing; I.V. Tsapenko — conducting electrophysiological studies, analysis of the research results.

Поступила: 23.07.2020. Переработана: 17.09.2020. Принята к печати: 25.09.2020

Originally received: 23.07.2020. Final revision: 17.09.2020. Accepted: 25.09.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Мария Олеговна Кириллова — аспирант отдела глаукомы

Анастасия Николаевна Журавлева — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы

Марина Владимировна Зуева — д-р биол. наук, профессор, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

Ирина Владимировна Цапенко — канд. биол. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова

Для контактов: Марина Владимировна Зуева,
visionlab@yandex.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Maria O. Kirillova — PhD student, glaucoma department, ORCID ID: 0000-0002-1813-4408

Anastasiya N. Zhuravleva — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department, ORCID ID: 0000-0001-8381-2124

Marina V. Zueva — Dr. of Biol. Sci., professor, head of the department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov, ORCID ID: 0000-0002-0161-5010

Irina V. Tsapenko — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov, ORCID ID: 0000-0002-0148-8517

Contact information: Marina V. Zueva,
visionlab@yandex.ru