

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЦВЕТНОСТИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА – ПАРАЛЛЕЛИ С ДАННЫМИ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В статье описан способ оценки цветности диска зрительного нерва, приведены корреляции с изменениями линейных скоростей кровотока в сосудах глаза и орбиты, активацией оксидативного стресса, динамическими изменениями системы антиоксидантной защиты и проатерогенными сдвигами липидограммы.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, диск зрительного нерва, фотодокументирование, инструментальные методы.

Актуальность

Глаукома занимает ведущую позицию среди офтальмологических заболеваний, приводящих к необратимой слепоте, и характеризуется прогрессирующим течением [1]. В первую очередь это относится к самой распространенной ее форме – первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ; Н40.1 по МКБ-10) [2]. Причиной необратимой утраты зрительных функций при ПОУГ является оптическая нейропатия, развитие которой обусловлено комплексом патогенных факторов, таких как повышенное внутриглазное давление, нарушение гемодинамики в сосудах зрительного нерва [3], нейродегенеративный процесс [4], оксидативный стресс, в литературе приводятся данные и о других факторах прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) при ПОУГ [5], [6], [7].

Поскольку одним из ведущих критериев прогрессирования ГОН является деколорация диска зрительного нерва (ДЗН) и увеличение площади его экскавации, нами предложен «Способ оценки цветности и морфометрических показателей диска зрительного нерва» (заявка на патент РФ №2013157704 (089852) от 24.12.2013). Представленная статья посвящена рассмотрению связей между состоянием ДЗН, определенным при фотодокументировании, и результатами исследований аффективного статуса больных, состояния гемодинамики орбитальных сосудов, липидного спектра и состояния системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита.

Цель

Определить наличие взаимосвязи между данными количественной оценки цветности,

морфометрических показателей диска зрительного нерва и данными комплексного клинико-инструментального обследования больных ПОУГ.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведено проспективное когортное исследование. Выборка больных с глаукомой включала 128 человек (234 глаза), 73 (57%) мужчины, 55 (43%) женщин в возрасте от 40 до 70 лет, средний возраст составил $59,0 \pm 6,9$ лет.

Всем больным выполнялось стандартное офтальмологическое обследование, которое включало в себя визометрию, кинетическую квантитативную периметрию, статическую компьютерную периметрию (СКП), биомикроскопию, обратную офтальмоскопию, офтальмотонометрию и тонографию, гониоскопию, определение порога электрической чувствительности глаза и лабильности зрительного нерва. Кинетическую квантитативную периметрию выполняли на шаровом проекционном периметре Karl Zeiss Jena (Германия), СКП – на автоматизированном анализаторе поля зрения Humphrey-620 (США) с использованием программы порогового тестирования светочувствительности сетчатки в пределах 30 градусов от точки фиксации (центр 30-2) и определением порога светочувствительности фовеолярной области. Тонометрические и тонографические исследования выполняли с помощью тонометров Маклакова, также определялся порог электрической чувствительности глаза и лабильность зрительного нерва.

Кроме этого выполняли ультрасонографическое исследование методом триплексного ска-

нирования с цветовым доплеровским картированием на аппарате Siemens Sonoline G-50 (США) датчиком 10МГц с определением параметров кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА).

Оценка аффективного статуса больных проводилась с помощью русскоязычного варианта «опросника здоровья пациента» PHQ-9, предназначенного для скринингового выявления депрессивной симптоматики и оценки её тяжести и оценки «индекса удовлетворенности жизнью» [8]. Оценка когнитивной сферы проводилась при помощи адаптированного для использования в России «экспресс-метода исследования психического статуса» (mini-mental state examination; MMSE) [9].

Также проводился биохимический анализ сыворотки крови с оценкой липопротеинового распределения циркулирующего холестерина, α -токоферола и триглицеридов и расчетом коэффициента атерогенности, а также оценкой состояния системы перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) и концентрации продуктов окислительных модификаций белков в крови больных ПОУГ.

Всем пациентам выполнялось фотодокументирование глазного дна на мидриатической фундус-камере KOWA RC-XV3 (Япония). Съемка производилась под увеличением 2,7 (угол 35°). Проанализированы 1021 изображений глазного дна, из них 140 снимков глазного дна больных с I стадией ПОУГ, 645 снимков – больных со II стадией и 236 снимков – больных с III стадией глаукомы. Оценка изображения глазного дна в области ДЗН производилась на персональном компьютере с помощью «Программы оценки цветности и морфометрических показателей диска зрительного нерва» (заявка на государственную регистрации программы для

ЭВМ №2014Э09702). Оценивались размеры ДЗН, экскавации и нейроретинального ободка (НРО) и количественно определялась цветность ДЗН по системе Red-Green-Blue (красный-зеленый –голубой, RGB).

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Количественные и порядковые данные каждой из групп обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). О значимости соответствующих взаимосвязей судили по коэффициентам корреляции Спирмена (R_s), различия считали достоверными при $p < 0,05$, описаны только достоверные корреляции.

Результаты и обсуждение

Данные корреляционного анализа цветности ДЗН и данных исследования аффективного статуса больных представлены в таблице 1.

Таким образом, обнаружены слабые достоверные положительные корреляции всех показателей цветности ДЗН с выраженностью депрессивной симптоматики и связанных с депрессией функциональных нарушений и отрицательные – с величиной индекса удовлетворенности жизнью и показателем психического статуса. Возможно, данные тенденции связаны с адаптацией пациента к своему заболеванию по мере его течения.

Результаты корреляционного анализа цветности ДЗН и данных исследования гемодинамики орбитальных сосудов представлены в таблице 2.

Также обнаружено существование отрицательной корреляционной зависимости между величиной красного компонента цветности ДЗН ($Avg(R)$) и максимальной систолической скоростью кровотока в глазной артерии – ко-

Таблица 1. Коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) для показателей цветности ДЗН по системе RGB и данных исследования аффективного статуса

Показатель цветности ДЗН	Данные исследования аффективного статуса			
	PHQ-9, баллы депрессии	PHQ-9, функциональные нарушения	индекс удовлетворенности жизнью	Психический статус, MMSE
Avg(R)	0,15	0,11	-0,07	-0,20*
Avg(G)	0,21	0,12	-0,09	-0,25
Avg(B)	0,10	0,07	-0,10	-0,16

Примечание: * – коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) достоверны, $p < 0,05$

эффицент корреляции Спирмена $r_s = -0,15$. Таким образом, существует слабая достоверная отрицательная корреляция красной и зеленой составляющей цветности ДЗН с величинами линейных скоростей кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА. Тенденция к увеличению максимальной систолической и средней за сердечный цикл скорости кровотока при деколорации диска зрительного нерва может иметь компенсаторный характер при ишемии и аноксии нервных волокон зрительного нерва.

При анализе корреляционных зависимостей параметров цветности ДЗН и показателей системы состояния ПОЛ-АОЗ и данных липидограммы были получены следующие результаты (таблица 3).

Таким образом, существует достоверная положительная корреляция между количественным эквивалентом всех составляющих цветности ДЗН и концентрацией соединений, характеризующих интенсивность оксидативного стресса, что свидетельствует о роли акти-

вазии перекисного окисления липидов на ранних стадиях глаукоматозного процесса. При этом положительная корреляция величин всех компонентов цветности ДЗН и концентрации α -токоферола свидетельствует об истощении данного компонента системы антиоксидантной защиты по мере прогрессирования ПОУГ и деколорации ДЗН. Отрицательная корреляция концентрации церулоплазмينا и величин всех компонентов цветности ДЗН свидетельствует о компенсаторной активации данного компонента системы антиоксидантной защиты при истощении резервов антиокислительной активности α -токоферола при продолжающемся оксидативном стрессе. Данный механизм компенсаторной активации системы АОЗ описан при патологических процессах другой локализации [10].

Также обнаружены значимые отрицательные корреляции между концентрациями общего холестерина, липопротеинов очень низкой плотности и коэффициентом атерогенности, с одной

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) для показателей цветности ДЗН по системе RGB и данных параметров гемодинамики

Показатель цветности ДЗН	Параметры гемодинамики			
	Максимальная систолическая скорость кровотока в ЦАС	Средняя за сердечный цикл скорость кровотока в ЦАС	Максимальная систолическая скорость кровотока в ЗКЦА	Резистивный индекс ЗКЦА
Avg(R)	-0,09	-0,07	-0,08	-
Avg(G)	-0,09	-	-0,08	-0,08
Avg(B)	-	-	-	-

Примечание: коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) достоверны, $p < 0,05$
 «-» – не обнаружено достоверной корреляции

Таблица 3. Коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) для показателей цветности ДЗН по системе RGB и показателей системы ПОЛ-АОЗ, данных липидного спектра

Лабораторные показатели	Показатель цветности ДЗН		
	Avg(R)	Avg(G)	Avg(B)
Диеновые конъюгаты, изопропанолрастворимая фракция, единицы индекса окисления (ед. и. о.)	0,32	0,32	0,20
Кетодиены и сопряженные триены, гептанрастворимая фракция, (ед. и. о.)	0,29	0,27	-
Кетодиены и сопряженные триены, изопропанолрастворимая фракция, (ед. и. о.)	0,18	0,16	-
α -токоферол (мкМоль/л)	0,19	0,29	0,30
Церулоплазмин (мг/дл)	-0,18	-0,19	-0,17
Общий холестерин (мМоль/л)	-0,20	-	-
Липопротеины очень низкой плотности (мМоль/л)	-0,36	-0,31	-
Коэффициент атерогенности	-0,15	-	-

Примечание: коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) достоверны, $p < 0,05$
 «-» – не обнаружено достоверной корреляции

стороны, и количественным эквивалентом красной (Avg(R)) и, в меньшей степени, зеленой (Avg(G)) составляющих цветности ДЗН. Данная связь свидетельствует в пользу роли проатерогенных сдвигов липидограммы сыворотки крови больных ПОУГ, и, возможно, ассоциированного с этим прогрессированием системного атеросклероза, в обусловленной прогрессирующей нейрооптикопатией деколорации ДЗН при ПОУГ.

Заключение

Предложенный способ оценки цветности диска зрительного нерва демонстрирует связь деколорации диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме с изменениями линейных скоростей кровотока в сосудах глаза и орбиты, активацией оксидативного

стресса и динамическими изменениями системы антиоксидантной защиты. Установлена связь проатерогенных сдвигов липидограммы и показателей цветности диска зрительного нерва, однако не обнаружено нарастания депрессивной симптоматики при прогрессировании деколорации диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой. Данный метод диагностики адекватно отражает состояние диска зрительного нерва, имеет достоверные связи с результатами патогенетически значимых клинико-инструментальных методов исследования и может быть использован при динамическом наблюдении больных как средство контроля степени деколорации диска зрительного нерва и прогрессирования глаукомного процесса.

1.10.2014

Список литературы:

1. Либман, Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Вестник офтальмологии. – 2006. – 1(122). – С. 35–37.
2. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М.: Медицина, 1995. – 255 с.
3. Алексеев, В.Н. Взаимосвязь центральной гемодинамики и характер течения начальной открытоугольной глаукомы / В.Н. Алексеев, М.А. Левко, А.М.А. Абуатиуех // Глаукома. – 2011. – 1(10). – С. 8–11.
4. Goldberg, J.L. Glaucoma and the brain [Electronic resource] / J.L. Goldberg // Gleams. – 2010. – Sept. – Mode of access: <http://www.glaucoma.org/glaucoma/glaucoma-and-the-brain.php>
5. Нестеров, А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения / А.П. Нестеров // Клиническая офтальмология. – 2000. – 1(1). – С. 4–5.
6. Quigley, H.A. Development of diagnostic and treatment strategies for glaucoma through understanding and modification of sclera and lamina cribrosa connective tissue / H.A. Quigley, Cone F.E. // Cell and Tissue Research. – 2013. – 2(353). – P. 231–244.
7. Характеристика системы цитокинов и ее роль в патогенезе первичных глауком. Фундаментальные исследования / Е.В. Марклова [и др.]. – 2014. – 2. – С. 110–116.
8. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.: Антидор, 2002.
9. Цементис, С.А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии / С.А. Цементис. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
10. Волчегорский, И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – 6(89). – С. 24–27.

Сведения об авторе:

Соляникова Ольга Владимировна, доцент кафедры глазных болезней
Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения
Российской Федерации, кандидат медицинских наук
E-mail: solyannikova_ov@mail.ru