

Н. А. Ульянова, А. Н. Грачева, Г. Е. Венгер

ОСОБЕННОСТИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА И ПЕРИПАПИЛЛЯРНОЙ СЕТЧАТКИ ПО ДАННЫМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 617.741-004.1:617.7-007.681-07.75

Н. А. Ульянова, А. Н. Грачева, Г. Е. Венгер

ОСОБЕННОСТИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА И ПЕРИПАПИЛЛЯРНОЙ СЕТЧАТКИ ПО ДАННЫМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Изучены особенности диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярной сетчатки методом спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ). Обследовано 25 пациентов (50 глаз) с начальной и незрелой катарактой без псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС), 100 пациентов (200 глаз) с начальной и незрелой катарактой и ПЭС и 31 пациент (46 глаз) с начальной и незрелой катарактой, осложненной ПЭС и глаукомой. Установлено, что у 17 % больных катарактой с ПЭС отмечается перипапиллярная атрофия пигментного эпителия сетчатки. У пациентов с катарактой и ПЭС без нарушения гидродинамики объем нейроретинального пояса более 0,31 мм³, что свидетельствует об отсутствии клинически значимых признаков оптиконейропатии. У больных с ПЭС и глаукомой отмечено статистически достоверное уменьшение толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне по сравнению с группой больных без глаукомы: на 13 % на I стадии; на 27 % на II стадии; на 47 % на III стадии глаукомы. Раннее выявление изменений ДЗН методом СОКТ можно рекомендовать для прогнозирования развития оптиконейропатии зрительного нерва при ПЭС.

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, катаракта, диск зрительного нерва, спектральная оптическая когерентная томография.

UDC 617.741-004.1:617.7-007.681-07.75

N. A. Ulyanova, A. N. Gracheva, G. Ye. Venger

SPECTRAL OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY OF PERIPAPILLAR RETINA AND OPTIC NERVE DISC FEATURES IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATIVE SYNDROME

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Background. Actuality of the study is due to the fact that according to the literature pseudoexfoliative syndrome is a systemic degenerative process that affects not only the anterior but also the posterior segment of the eye.

The purpose of the research is to describe the features of the optic disc and peripapillary retina in patients with cataract complicated pseudoexfoliative syndrome and glaucoma by method of spectral optical coherent tomography.

Methods. The study included 25 patients (50 eyes) with initial and immature cataract without pseudoexfoliative syndrome, 100 patients (200 eyes) with initial and immature cataract with pseudoexfoliative syndrome and 31 patients (46 eyes) with initial and immature cataract complicated by pseudoexfoliative syndrome and glaucoma. Examination of the optic nerve was performed by spectral optical coherent tomography apparatus SOCT Copernicus Optopol standard protocol scanning 3D Disc analysis.

Results. It was found that 17% of patients with cataract and pseudoexfoliative syndrome were revealed peripapillary retinal pigment epithelium atrophy. In patients with pseudoexfoliative syndrome without breaking the hydrodynamic volume of the neuro-retinal rim was over 0.31 mm³ that points to the absence of clinically significant signs of optical neuropathy. In patients with pseudoexfoliative glaucoma statistically significant decrease in the nerve fiber layer thickness in the peripapillary region was revealed, compared with a group of patients without glaucoma: 13% in stage I, 27% in stage II, 47% in stage III glaucoma.

Conclusions. Peripapillary retina changes in according to the SOCT in pseudoexfoliative syndrome are as retinal pigment epithelium atrophy. In patients with pseudoexfoliative syndrome without hydrodynamic disorders the volume of the neuro-retinal rim is not changed. In patients with pseudoexfoliative glaucoma observed a progressive decreasing in the thickness of the nerve fiber layer, accompanied by changes in the basal complex of peripapillary retina. Early detection of changes in the optic disc by SOCT method can be recommended for predicting the development of the optic nerve neuropathy in pseudoexfoliative syndrome.

Key words: pseudoexfoliative syndrome, cataracts, optic disc, the spectral optical coherent tomography.



Введение

Согласно современным представлениям о патогенезе глаукомы, основное проявление заболевания — наличие глаукомной оптической нейропатии, которая заключается в потере ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, ремоделировании тканей диска зрительного нерва (ДЗН) с последующим формированием глаукомной экскавации, истончении сетчатки и зрительного нерва [1]. По мере прогрессирования глаукомного процесса в него вовлекаются внутренние слои сетчатки, что функционально проявляется снижением остроты зрения, сужением поля зрения, изменением показателей электроретинографии, электрической чувствительности зрительного нерва по фосфену [2].

Существует ряд мнений о том, что при ранней глаукоме отмечается опережение структурных нарушений по сравнению с функциональными проявлениями, в то время как именно они наиболее объективно характеризуют процесс прогрессирования. В развитой стадии эти признаки в большей степени соответствуют друг другу [3]. Следовательно, актуальным является детальный анализ состояния ДЗН с помощью современных методов визуализации, что позволит своевременно выявлять начальные признаки глаукомной оптиконейропатии и планировать комплекс лечебных мероприятий, направленных на предупреждение дальнейшего прогрессирования глаукомы [3].

Это особенно актуально для глаукомы с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), которая характеризуется быстрым прогрессированием и высокой резистентностью к проводимой медикаментозной терапии и неблагоприятным прогнозом [4].

Цель работы — изучить особенности ДЗН и перипапиллярной сетчатки по данным

спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) у больных с катарактой, осложненной ПЭС и глаукомой.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 156 пациентов (296 глаз). В I группу наблюдения вошли 25 пациентов (50 глаз) с начальной и незрелой катарактой без ПЭС. Во II группу вошли 100 пациентов (200 глаз) с начальной и незрелой катарактой, осложненной ПЭС. В III группу вошел 31 пациент (46 глаз) с начальной и незрелой катарактой, осложненной ПЭС и псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ). Возраст больных колебался от 51 до 84 лет и в среднем составил 72,7 года. Глаукома в начальной стадии была выявлена на 9 (19,5 %) глазах, развитой стадии — на 21 (45,7 %) глазу и далеко зашедшей стадии — на 16 (34,8 %) глазах. Больные с терминальной стадией глаукомы в исследование не включались.

Исследование состояния ДЗН проводили методом СОКТ на аппарате SOCT Copernicus Optopol по стандартному протоколу сканирования 3D Disc analysis. Полученные томограммы анализировали морфологически и морфометрически. Морфологическое исследование включало оценку формы ДЗН на поперечных сканах, оценку формы и глубины экскавации, рефлективность слоя нервных волокон, наличие атрофии пигментного эпителия сетчатки в перипапиллярной зоне, угол наклона нервных волокон относительно поверхности ДЗН и сетчатки; 3D-изображения позволяли получить пространственное представление о форме ДЗН и состоянии витреоретинального интерфейса вокруг диска.

Морфометрический анализ проводился с использованием программного обеспечения аппарата SOCT Copernicus Optopol и предусматривал опреде-

ление таких показателей, как площадь ДЗН (мм^2), площадь экскавации (мм^2), площадь нейроретинального пояса (НРП) (мм^2), объем экскавации (мм^2), объем НРП (мм^3), глубина экскавации (мм), соотношение экскавация/ДЗН. Толщину слоя нервных волокон ($\mu\text{м}$) определяли в различных секторах. Полученные данные сопоставлялись с нормативной базой, предусмотренной программным обеспечением прибора. Также состояние ДЗН оценивали с учетом шкалы вероятности повреждения ДЗН — DDLs (Disc Damage Likelihood Scale), основанной на измерении радиальной ширины НРП в наиболее тонкой ее части и построении номограммы, отражающей состояние ДЗН в 4 квадратах в зависимости от величины ДЗН. Полученные данные обработаны с помощью стандартных методов описательной статистики, с использованием дисперсионного анализа, критерия Ньюмена — Кейлса.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у пациентов I группы ДЗН визуализировались с четкими границами, очерченными гиперрефлективным контуром, соответственно расположению НРП. В перипапиллярной зоне слой нервных волокон возвышается над уровнем сетчатки, причем с носовой стороны слой нервных волокон тоньше, чем в папилломакулярном секторе, где слой нервных волокон занимает практически половину толщины сетчатки. Сосудистая воронка умеренно выражена. Физиологическая экскавация не доходит до края ДЗН (рис. 1, а).

У пациентов II группы контуры поперечных срезов ДЗН практически не отличались. Так же, как и в предыдущей группе, визуализировалась сосудистая воронка и физиологическая экскавация. Однако у 17 %



больных с ПЭС присутствовали признаки перипапиллярной атрофии пигментного эпителия сетчатки, что проявлялось наличием на томограммах гиперрефлективных зон у края ДЗН. На наш взгляд, это может быть подтверждением того факта, что ПЭС — системный дистрофический процесс, поражающий не только структуры переднего отрезка глаза, но и сопровождающийся изменениями в заднем полюсе, в частности на уровне базального комплекса сетчатки [4; 5].

Наиболее показательными были изменения контура поперечных томограмм ДЗН у пациентов III группы. На I стадии ПЭГ наиболее частым изменением ДЗН было изменение формы экскавации. Так, у 82 % больных отмечалась пологая широкая экскавация с характерной плавной выемкой в зоне НРП, напоминающая пологий спуск. В то же время в развитой стадии чаще отмечалась крутая и обрывистая экскавация. Причем в височных и нижневисочных секторах ДЗН визуализировалась своеобразная «выемка» и истончение НРП, что является признаком увеличения экскавации за счет секторального прогрессирующего истончения НРП. У пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы визуализировалась полная атрофия НРП и расширение границ экскавации до края ДЗН (рис 1, б, 2). Более детально оценить пространственную структуру ДЗН с наличием глаукоматозной экскавации позволил 3D-режим СОКТ. У всех пациентов с глаукоматозной оптиконейропатией отмечалось углубление экскавации, более выраженное в височных секторах ДЗН. В этом же секторе отмечалось уменьшение площади НРП и снижение толщины слоя нервных волокон.

Вышеописанные морфологические изменения ДЗН объективно оценивались данными

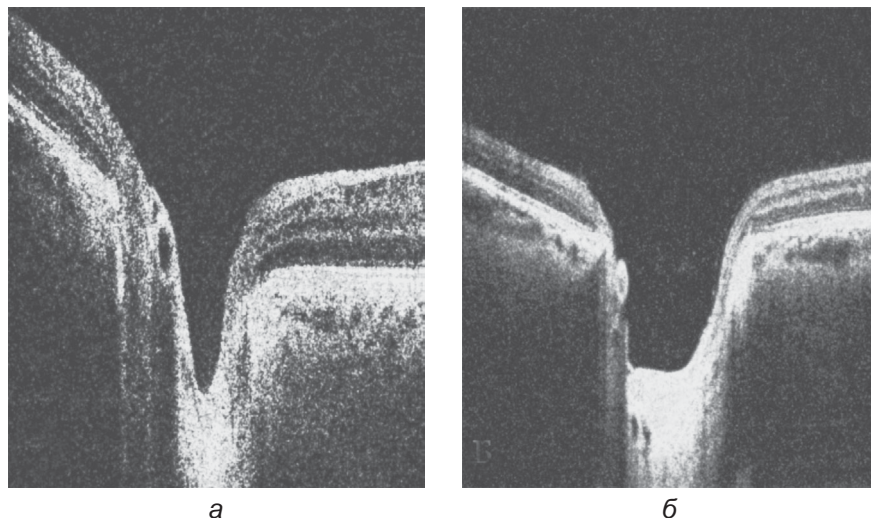


Рис. 1. Томограмма диска зрительного нерва: а — ДЗН пациента с начальной катарактой без ПЭС; б — томограмма ДЗН пациента с ПЭГ III стадии

морфометрического исследования. Так, при оценке площади ДЗН не установлено статистически достоверных различий у пациентов исследуемых групп. Данный показатель был достаточно вариабелен и колебался от 1,5 до 1,9 мм. По мнению ряда авторов, в глазах с проявлениями ПЭС величина ДЗН меньше, чем в глазах здоровых людей. Одной из причин этого феномена считают изменение ригидности решетчатой мембраны из-за нарушения эластогенеза при ПЭС, что делает ее более

чувствительной к перепадам внутриглазного давления [4]. Этим же можно объяснить более раннее развитие глаукоматозной нейропатии у больных с глаукомой при ПЭС.

Площадь экскавации у пациентов с катарактой без ПЭС и ПЭГ в среднем составляла $(0,570 \pm 0,027)$ мм². У пациентов с ПЭС отмечалась тенденция к увеличению не только площади, но и объема и глубины экскавации, в то время как у всех пациентов с ПЭГ исследуемые морфометрические показатели были до-

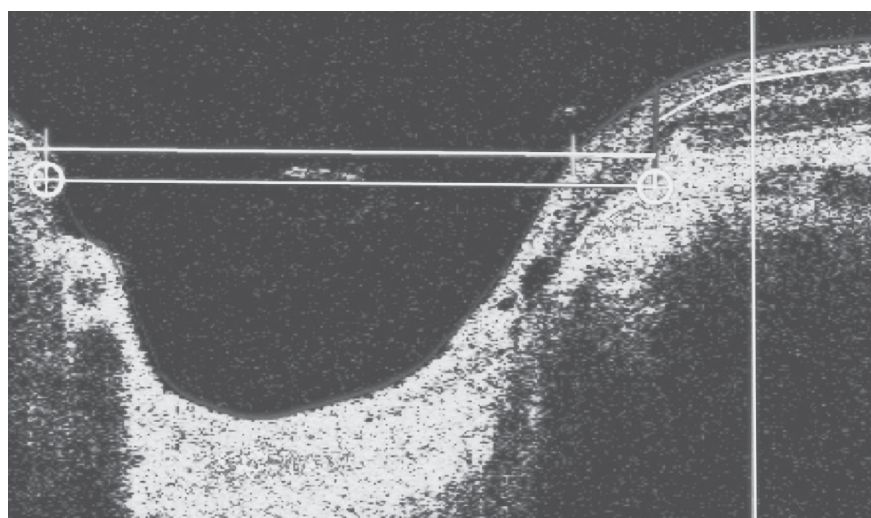


Рис. 2. Томограмма ДЗН у пациента с ПЭГ III стадии. Скан представлен в режиме натурального изображения (natural scale). Площадь ДЗН — 1,72 мм², площадь экскавации — 1,33 мм², соотношение экскавация/ДЗН — 0,72, площадь НРП — 0,39 мм²

**Морфометрические показатели
диска зрительного нерва по данным спектральной оптической
когерентной томографии, $M \pm m$**

Показатель	Катаракта без ПЭС (контроль), n=50	Катаракта с ПЭС, n=200	Катаракта с ПЭС и ПЭГ			
			I стадия ПЭГ, n=9	II стадия ПЭГ, n=21	III стадия ПЭГ, n=16	Средняя по группе
Площадь ДЗН, мм ²	1,880±0,088	1,760±0,092	1,710±0,048*	1,720±0,052*	1,690±0,020*	1,700±0,037*
Площадь экскавации, мм ²	0,570±0,027	0,670±0,035*	0,980±0,022*	1,300±0,051*	1,370±0,053*	1,220±0,037*
Площадь НРП, мм ²	1,310±0,067	1,280±0,063	0,930±0,028*	0,860±0,030*	0,510±0,026*	0,770±0,053*
Объем экскавации, мм ³	0,090±0,005	0,130±0,008*	0,210±0,014*	0,410±0,008*	0,600±0,035*	0,410±0,016*
Объем НРП, мм ³	0,450±0,027	0,410±0,024	0,160±0,006*	0,120±0,009*	0,070±0,004*	0,120±0,007*
Глубина экскавации, мм	0,150±0,005	0,160±0,009	0,480±0,030*	0,520±0,017*	0,580±0,028*	0,530±0,026*
Соотношение экскавация/ДЗН	0,300±0,017	0,390±0,023*	0,680±0,033*	0,750±0,043*	0,860±0,028*	0,760±0,040*

Примечание. В табл. 1, 2: * — отличие от контрольной группы достоверно при $p < 0,05$; n — количество глаз.

стверно выше по сравнению с пациентами без ПЭГ (табл. 1).

У больных с ПЭГ отмечено статистически достоверное уменьшение толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне по сравнению с группой больных без ПЭС и ПЭГ: на 13 % на I стадии; на 27 % на II стадии; на 47 % на III стадии ПЭГ (табл. 2).

Наиболее клинически значимыми были изменения площади НРП. Установлено, что площадь НРП у больных с наличием ПЭГ на 40 % меньше, чем у пациентов с наличием ПЭС без глаукомы. При этом ширина НРП была больше в нижних и носовых сегментах.

Согласно данным литературы, объем НРП — интегральный показатель, зависящий от объема, глубины, формы экс-

кавации, размеров ДЗН, имеющих явления отека или атрофии нервных волокон, и у здоровых лиц данный показатель находится в пределах 0,38–0,85 мм, асимметрия с парным глазом не превышает 0,12 мм³ [5]. Диагностически значимыми следует считать размеры НРП по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) менее 0,31 мм³ [5], свидетельствующие о явлениях истончения и частичной атрофии нервных волокон ДЗН. В результате проведенных исследований у пациентов с катарактой и ПЭС без нарушения гидродинамики объем НРП был больше 0,31 мм³, что может свидетельствовать об отсутствии клинически значимых признаков оптиконейропатии у больных с ПЭС на фоне нормального офтальмотонуса.

Выводы

Изменения диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки по данным спектральной оптической когерентной томографии при псевдоэксфолиативном синдроме заключаются в перипапиллярной атрофии пигментного эпителия сетчатки. При псевдоэксфолиативном синдроме без нарушений гидродинамики объем нейроретинального пояса не изменяется. У больных с глаукомой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома наблюдается прогрессивное снижение толщины слоя нервных волокон, сопровождающееся изменениями базального комплекса перипапиллярной сетчатки. Раннее выявление изменений диска зрительного нерва методом спектральной оптической когерентной томо-

Таблица 2

**Толщина слоя нервных волокон
по данным спектральной оптической когерентной томографии, $M \pm m$, мкм**

Сектор ДЗН	Катаракта без ПЭС (контроль), n=50	Катаракта с ПЭС, n=200	Катаракта с ПЭС и ПЭГ			
			I стадия ПЭГ, n=9	II стадия ПЭГ, n=21	III стадия ПЭГ, n=16	Средняя по группе
Височный	75,00±3,18	71,00±3,69	64,00±2,05*	58,00±2,49*	42,00±1,55*	55,00±2,75*
Верхний	155,00±8,37	149,00±7,45	121,00±3,63*	82,00±1,23*	62,00±3,41*	88,00±5,37*
Носовой	84,00±4,12	82,00±5,00	73,00±0,80*	64,00±1,60*	58,00±1,45*	65,00±2,02*
Нижний	153,00±5,97	148,00±4,59	129,00±5,29*	101,00±3,23*	71,00±2,98*	100,00±4,40*
Средняя толщина слоя нервных волокон	116,00±6,03	113,00±4,97	101,00±1,41*	85,00±2,98*	61,00±2,68*	82,00±3,28*



графии может быть рекомендовано для прогнозирования развития оптиконеуропатии зрительного нерва при псевдоэксфолиативном синдроме.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Measurement of macular ganglion cell layer and circumpapillary retinal nerve fiber layer to detect paracentral scotoma in early glaucoma* / J. Lee, M. Hangai, Y. Kimura [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251, N 8. – P. 2003–2012.

2. *Regional correlation among ganglion cell complex, nerve fiber layer, and visual field loss in glaucoma* / P. V. Le, O. Tan, V. Chopra [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54, N 6. – P. 4287–4295.

3. *Позиционирование прогрессирующих структурно-функциональных изменений зрительного анализатора у пациентов с глаукомой низкого (псевдонормального) давления* / А. В.

Куроедов, В. В. Городничий, И. А. Романенко [и др.] // *Офтальмология.* – 2009. – № 3. – С. 4–10.

4. *Тахчиди Х. П.* Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений псевдоэксфолиативного синдрома / Х. П. Тахчиди, В. В. Агафонова, М. С. Франковска-Герлак // *Офтальмохирургия.* – 2011. – № 1. – С. 54–59.

5. *Мачехин В. А.* Анализ диска зрительного нерва на уровне современных технологий / В. А. Мачехин // *Клиническая офтальмология. Глаукома.* – 2011. – № 1. – С. 14–19.

REFERENCES

1. Lee J., Hangai M., Kimura Y., Takayama K., Kee C., Yoshimura N. *Measurement of macular ganglion cell layer and circumpapillary retinal nerve fiber layer to detect paracentral scotoma in early glaucoma.* *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2013; 251 (8): 2003-2012.

2. Le P.V., Tan O., Chopra V., Francis B.A., Ragab O., Varma R., Huang D. *Regional correlation among ganglion cell complex, nerve fiber layer, and visual field loss in glaucoma.* *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013; 54 (6): 4287-4295.

3. Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Romanenko I.A., Ogorodnikova V.Yu., Kopeleva N.A. *Location of progressive structural and functional changes in normal tension glaucoma patients.* *Ophthalmologiya* 2009; 3: 4-10.

4. Takhchidi K.P., Agafonova V.V., Frankovska-Gierlak M.S., Barinov E.F., Shatskikh A.V., Sulaeva O.N., Uzunyan Dz.G., Kerimova R.S., Gritsenko O.A. *Clinical morphological symptoms of initial ocular manifestations of pseudoexfoliative syndrome.* *Ophthalmokirurgiya* 2011; 1: 54-59.

5. Machehin V.A. *Modern techniques in the analysis of the disc of the optic nerve.* *Klinicheskaya oftalmologiya. Glaukoma* 2011; 1: 14-19.

Поступила 23.08.2013

УДК 618.145-006.6:618.145-007.61:618.145-002.18

З. В. Чумак, О. О. Зелінський, М. В. Шаповал, М. С. Істерін

ЭКСПРЕСИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ТА ПРОЛИФЕРАЦІЇ В ЕНДОМЕТРІЇ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ СТАНАХ І АДЕНОКАРЦИНОМІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

Одеський міський центр з проблем клімактерію, Одеса, Україна

УДК 618.145-006.6:618.145-007.61:618.145-002.18

З. В. Чумак, А. А. Зелинский, Н. В. Шаповал, Н. С. Истерин

ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ И АДЕНОКАРЦИНОМЕ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

Одесский городской центр по проблемам климактерия, Одесса, Украина

Изучена экспрессия белков p53, bcl-2, Ki67 в эндометрии 57 женщин с гиперпластическими процессами и аденокарциномой и у 14 — с двухфазным менструальным циклом. Выявлено значительное увеличение уровней протеинов p53, bcl-2 и Ki67 при комплексной гиперплазии эндометрия с атипией, что свидетельствует о преобладании нарушения процессов апоптоза над пролиферацией и можно расценивать как пусковой фактор в развитии клеточной атипии. При аденокарциноме было установлено прогрессирование экспрессии белка Ki67 при относительном снижении протеинов p53, bcl-2, что требует дальнейших исследований для интерпретации результатов.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, апоптоз, иммуногистохимия, p53, bcl-2, Ki67.

UDC 618.145-006.6:618.145-007.61:618.145-002.18

Z. V. Chumak, O. O. Zelinsky, M. V. Shapoval, M. S. Isterin

APOPTOSIS AND PROLIFERATION MARKERS EXPRESSION IN ENDOMETRIUM AT HYPERPLASIA AND ADENOCARCINOMA CONDITIONS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

The Odessa Municipal Center on Climacteric Problems, Odessa, Ukraine

Objective: studying of development and distribution of apoptosis markers p53, bcl-2 and proliferation Ki67 in endometrium at hyperplasia processes and definition of their importance in future therapeutic or surgical management.

