

## Особенности макулярного кровотока при глаукоме

Н.И. КУРЫШЕВА<sup>1</sup>, Е.В. МАСЛОВА<sup>1</sup>, А.В. ТРУБИЛИНА<sup>1</sup>, Т.Д. АРДЖЕВНИШВИЛИ<sup>1</sup>, А.В. ФОМИН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА, кафедра офтальмологии ФГБОУ ДПО Института повышения квалификации ФМБА, ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация; <sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней», ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

**Цель** — оценить состояние гемоперфузии макулярной зоны сетчатки у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с использованием оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А). **Материал и методы.** Обследовано 65 больных с ПОУГ и 22 здоровых аналогичного возраста. Методом ОКТ-А измерены индекс кровотока (Index), площадь, занимаемая сосудами (Flow Area), плотность сосудов (Vessel Density) в пара- (от 0,6 до 2,5 мм) и перифовеальной (от 2,5 до 5,5 мм) области на уровне поверхностных (superficial) и глубоких (deep) слоев сетчатки. Статистический анализ проведен с помощью статистического пакета SPSS версии 21 и библиотеки MASS языка R. **Результаты.** Все показатели кровотока при глаукоме были снижены по сравнению с данными здоровых обследуемых: парафовеолярный поверхностный индекс кровотока (Index superficial parafovea) составлял  $0,03 \pm 0,02$  и  $0,04 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ) соответственно, перифовеолярный поверхностный индекс кровотока (Index superficial perfovea) —  $0,02 \pm 0,01$  и  $0,04 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ) соответственно, парафовеолярная площадь поверхностных сосудов (Flow superficial parafovea area) равнялась  $1,57 \pm 0,85$  и  $2,53 \pm 0,53$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) соответственно. Для глубоких слоев сетчатки показатели были следующими: парафовеолярный индекс глубоких слоев сетчатки (Index deep parafovea) составлял  $0,02 \pm 0,02$  и  $0,03 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ), перифовеолярный индекс глубоких слоев сетчатки (Index deep perfovea) —  $0,01 \pm 0,01$  и  $0,03 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ), парафовеолярная площадь глубоких слоев сетчатки (Flow deep parafovea area) —  $1,02 \pm 0,9$  и  $1,97 \pm 0,82$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) соответственно у больных с ПОУГ и здоровых обследуемых. Достоверные различия между параметрами ОКТ-А были получены при сравнении глаз с начальной глаукомой и здоровых глаз, при сравнении начальной глаукомы с продвинутой стадией различия были статистически недостоверными. **Заключение.** Снижение обоих показателей ОКТ-А в начальной стадии глаукомы по сравнению с нормой свидетельствует об ухудшении перфузии макулярной зоны в самом начале заболевания и объясняет ее заинтересованность в патологическом процессе при ПОУГ.

**Ключевые слова:** ОКТ-ангиография, первичная открытоугольная глаукома, глазной кровотоков.

## Macular blood flow in glaucoma

N.I. KURYSHEVA<sup>1</sup>, E.V. MASLOVA<sup>1</sup>, A.V. TRUBILINA<sup>1</sup>, T.D. ARDZHEVNISHVILI<sup>1</sup>, A.V. FOMIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consultative and Diagnostic Department of the Ophthalmology Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Institute of Improvement of Professional Skill of the FMBA of Russia (Department of Ophthalmology), 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098; <sup>2</sup>Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B, Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021

**Aim** — to assess macular blood flow in primary open-angle glaucoma (POAG) patients using optical coherence tomography angiography (OCT-A). **Material and methods.** The study included 65 POAG patients and 22 age-matched healthy volunteers. Using OCT-A, blood flow parameters (Flow Area, Flow Index, and Vessel Density) were assessed in the para- and perfovea (0.6-2.5 mm and 2.5–5.5 mm, respectively) at the level of both superficial and deep vascular pexuses. Statistical analysis was performed with SPSS version 21 and MASS library of the R language. **Results.** All the studied parameters were decreased in glaucoma patients as compared to healthy participants: *Index superficial parafovea* was  $0.03 \pm 0.01$  and  $0.04 \pm 0.01$  ( $p < 0.001$ ), respectively; *Index superficial perfovea* —  $0.02 \pm 0.01$  and  $0.04 \pm 0.01$  ( $p < 0.001$ ), respectively; *Flow superficial parafovea area* —  $1.57 \pm 0.85$  мм<sup>2</sup> and  $2.53 \pm 0.53$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ), respectively; *Index deep parafovea* —  $0.02 \pm 0.02$  and  $0.03 \pm 0.01$  ( $p < 0.001$ ), respectively; *Index deep perfovea* —  $0.01 \pm 0.01$  and  $0.03 \pm 0.01$  ( $p < 0.001$ ), respectively; and *Flow deep parafovea area*  $1.02 \pm 0.9$  мм<sup>2</sup> and  $1.97 \pm 0.82$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ), respectively. The differences were statistically significant between glaucoma patients and the controls, but not between glaucoma patients at different disease stages. **Conclusion.** Decreased OCT-A parameters in non-advanced glaucoma indicate an early reduction of blood supply to the macula and explain the involvement of the latter in the pathological process in POAG.

**Keywords:** OCT-angiography, primary open-angle glaucoma, ocular blood flow.

В последние годы для оценки глаукомного поражения все большее внимание уделяется макулярной области. Хотя макула занимает менее 2% области сетчатки, она содержит 30% ее ганглиозных клеток [1]. Детальная информация об анатомии глаукомного поражения макулярной области была получена в 2010 г. М. Gabriele и соавт. [2] благодаря

оптической когерентной томографии (ОКТ). Сравнительные исследования этой области при различных стадиях глаукомы и у здоровых лиц позволили обнаружить существенное истончение макулы у

### Для корреспонденции:

Курышева Наталья Ивановна — д-р мед. наук, проф., руководитель консультативно-диагностического отдела Центра офтальмологии ФМБА России  
e-mail: e-natalia@list.ru

больных с глаукомой [3]. Вопрос о вовлечении макулярной области в глаукомный процесс исторически вызывает споры среди ученых [4], особенно это касается нормотензивной глаукомы [5]. Получено немало доказательств раннего и даже первичного повреждения макулы при глаукоме. Они неоднократно приводились в литературе на протяжении последних 40 лет [6–9]. Тем не менее патогенез вовлечения макулярной зоны в патологический процесс при глаукоме остается невыясненным. Одним из кандидатов среди пусковых механизмов в этом процессе можно предположить снижение гемоперфузии указанных отделов сетчатки.

Новый метод исследования микрососудистого русла глаза—ОКТ с функцией ангиографии (ОКТ-А) позволяет получить информацию о кровотоке сетчатки в результате селекции кровеносных сосудов от окружающих тканей на всю глубину сканирования без применения контрастных веществ [10]. В литературе имеются единичные исследования кровотока в перипапиллярной сетчатке методом ОКТ-А [11, 12]. Однако мы не встретили ни одной работы, посвященной исследованию кровотока макулярной области при глаукоме.

Цель работы — оценить состояние гемоперфузии макулярной зоны у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с использованием ОКТ с функцией ангиографии (ОКТ-А).

## Материал и методы

Исследование проведено на 65 глазах больных с ПОУГ, из них 38 глаз с начальной глаукомой, 27 — с развитой и далеко зашедшей стадией. Группу контроля составили 22 глаза здоровых обследуемых аналогичного возраста, не имевших офтальмопатологии.

Глаукому диагностировали на основании характерных изменений в диске зрительного нерва (ДЗН), выявляемых при офтальмоскопии (патологическое отклонение от нормы пропорций невральноем ободка, глаукомная экскавация ДЗН, перипапиллярная атрофия, клиновидные дефекты в слое нервных волокон сетчатки, примыкающие к краю ДЗН, геморрагии по краю ДЗН). Результаты стандартной автоматизированной периметрии, направленной на исследование полей зрения (VF) и выполняемой на периметре Humphrey («Carl Zeiss Meditec», Dublin, CA), были снижены (имелись дефекты в виде аркуатных скотом, назальной ступеньки и темпорального клина). Периметрический индекс MD находился за пределами  $(-1,5 MD)$ . Больным, которые применяли ранее антиглаукомные капли, было рекомендовано отменить их на период до 3 нед (период вымывания лекарства), остальные больные имели впервые выявленную глаукому.

В контрольную группу вошли лица, не имеющие родственников первой линии, страдающих глауко-

мой, с роговично-компенсированным внутриглазным давлением (ВГД) (IOPcc) меньше 22 мм рт.ст., неизменным ДЗН, нормальным состоянием слоя нервных волокон сетчатки и отсутствием дефектов полей зрения.

В качестве критериев включения учитывали наличие эметропической рефракции и открытого угла передней камеры (УПК), что подтверждалось в результате ОКТ переднего отрезка глаза (Visante OCT, Zeiss), при этом допустимым был УПК не меньше 30°.

Критериями исключения являлись: системное применение бета-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов, а также наличие у больных сопутствующей офтальмопатологии (кроме начальной катаракты), наличие хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, острых нарушений кровообращения в анамнезе и любых сопутствующих заболеваний, требующих применения стероидных препаратов. В анализ были включены только пациенты, ранее не подвергавшиеся хирургическим операциям на глазах.

Исследование проводили в макулярной зоне методом спектральной ОКТ (SD-OCT) с помощью прибора RtVue xR Avanti (компания «Оптовью, Инк.», Фремонт, Калифорния, США) с функцией AngioVue ОКТ-ангиографии, использующей алгоритм декорреляционной амплитудной ангиографии с разделением спектра (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography — SSADA). Были изучены два сосудистых плексуса: поверхностный (superficial), расположенный в слое нервных волокон сетчатки, начиная с 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны и до уровня 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС), и глубокий (deep), локализованный в слое сетчатки между 15 и 70 мкм ниже ВПС.

В пара- и перифовеальной областях, находящихся от центра фовеа в зонах, ограниченных радиусами от 0,6 до 2,5 и от 2,5 до 5,5 мм соответственно, были измерены площадь, занимаемая сосудами (Flow Area), плотность сосудов (Vessel Density) и индекс кровотока (Index) или усредненное значение величины декорреляции амплитуды.

Определяли также параметры комплекса ганглиозных клеток (GCC), в том числе объем фокальных (FLV) и глобальных (GLV) потерь, толщину слоя нервных волокон сетчатки (RNFL), а также толщину хориоидеи в фовеальной и перипапиллярной зонах по методике, описанной нами ранее [19]. Для исследования был отобран только один глаз (с более выраженным глаукомным поражением) и правый глаз у лиц контрольной группы.

Статистическую обработку данных проводили с использованием точного двустороннего критерия ранговых сумм Уилкоксона—Манна—Уитни. Показатели со значением  $p$ -value меньше 0,05 считали

статистически значимыми. Статистический анализ выполняли с помощью статистического пакета SPSS версии 21 и библиотеки MASS языка R.

## Результаты и обсуждение

Структурные и функциональные показатели достоверно различались у обследуемых групп (табл. 1).

Все показатели кровотока при глаукоме были снижены по сравнению с данными здоровых обследуемых: парафовеолярный поверхностный индекс кровотока (*Index superficial parafovea*) составлял  $0,03 \pm 0,02$  и  $0,04 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ) соответственно, перифовеолярный поверхностный индекс кровотока (*Index superficial perifovea*) —  $0,02 \pm 0,01$  и  $0,04 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ) соответственно, парафовеолярная площадь поверхностных сосудов (*Flow superficial parafovea area*) равнялась  $1,57 \pm 0,85$  и  $2,53 \pm 0,53$  мм<sup>2</sup>

( $p < 0,001$ ) соответственно. Для глубоких слоев сетчатки показатели были следующими: парафовеолярный индекс глубоких слоев сетчатки (*Index deep parafovea*) составлял  $0,02 \pm 0,02$  и  $0,03 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ), перифовеолярный индекс глубоких слоев сетчатки (*Index deep perifovea*) —  $0,01 \pm 0,01$  и  $0,03 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ), парафовеолярная площадь глубоких слоев сетчатки (*Flow deep parafovea area*) —  $1,02 \pm 0,9$  и  $1,97 \pm 0,82$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) соответственно у больных с ПОУГ и здоровых обследуемых.

Достоверные различия между параметрами ОКТ-А были получены при сравнении глаз с начальной глаукомой и здоровых глаз, в то время как при сравнении данных разных стадий глаукомы (начальной с продвинутыми стадиями) различия были недостоверными (табл. 2, рис. 1).

Заметно различие между начальной глаукомой (столбец в середине) и контролем (слева) и отсут-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Контроль (норма) (n=22)	p-value	ПОУГ I (n=38)	p-value	ПОУГ II—III (n=27)
Возраст, годы	61,9 (6,2)	0,622	62,5 (7,6)	0,367	64,8 (4,7)
Систолическое АД, мм рт.ст.	126,6 (4,6)	0,010	135,4 (17,4)	0,472	130,9 (13,7)
Диастолическое АД, мм рт.ст.	81,4 (6,9)	0,183	83,6 (9,9)	0,726	83,15 (8,2)
ВГД, мм рт.ст.	15,5 (3,1)	0,001	19,4 (4,6)	0,549	19,4 (6,2)
Перфузионное давление, мм рт.ст.	50,4 (2,4)	0,198	47,8 (9,8)	0,594	46,6 (7,7)
MD, дБ	-0,03 (0,84)	<0,001	-1,95 (0,48)	<0,001	-12,13 (6,2)
PSD, дБ	1,41 (0,19)	0,006	2,20 (1,62)	<0,001	9,79 (3,59)
Avg. RNFL, мкм	101,9 (6,1)	<0,001	91,8 (10,3)	<0,001	69,3 (14,3)
Avg. GCC, мкм	98,3 (7,6)	0,001	89,2 (10,4)	<0,001	70,5 (10,4)
FLV, %	0,21 (0,23)	0,004	2,18 (2,05)	<0,001	9,50 (3,68)
GLV, %	1,62 (1,06)	0,001	7,60 (6,10)	<0,001	25,91 (9,44)
ТХф, мкм	312,3 (88,5)	0,342	279,9 (105,3)	0,906	276,6 (82,6)
ТХп, мкм	181,4 (51,3)	0,348	179,3 (93,3)	0,472	161,9 (64,9)

Примечание. MD — среднее отклонение; PSD — паттерн стандартное отклонение; Avg. RNFL — средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки; Avg. GCC — средняя толщина слоя ганглиозных клеток; FLV — объем фокальных потерь GCC; GLV — объем глобальных потерь GCC; ТХф — толщина хориоидеи в фовеальной зоне; ТХп — толщина хориоидеи в перипапиллярной зоне.

Таблица 2. Показатели кровотока в пери- и парафовеальной зонах у больных с глаукомой и в контроле по данным ОКТ-А

Показатель	Контроль (норма)	p-value	ПОУГ I	p-value	ПОУГ II—III
Index Parafovea Superficial	0,04 (0,01)	0,002	0,03 (0,02)	0,160	0,03 (0,02)
Index Perifovea Superficial	0,04 (0,01)	<0,001	0,03 (0,01)	0,063	0,02 (0,01)
Index Parafovea Deep	0,03 (0,02)	<0,001	0,02 (0,02)	0,800	0,02 (0,01)
Index Perifovea Deep	0,03 (0,02)	<0,001	0,02 (0,02)	0,539	0,01 (0,01)
Flow Area Superficial, мм <sup>2</sup>	2,53 (0,53)	0,001	1,66 (0,76)	0,296	1,44 (0,94)
Flow Area Deep, мм <sup>2</sup>	1,97 (0,82)	<0,001	1,06 (0,89)	0,646	0,96 (0,92)
Parafovea Vessel Density Superficial, %	52,86 (12,10)	<0,001	35,92 (17,07)	0,140	29,48 (19,78)
Perifovea Vessel Density Superficial, %	47,46 (11,67)	0,002	34,81 (15,84)	0,140	28,85 (18,95)
Parafovea Vessel Density Deep, %	40,55 (15,30)	<0,001	21,30 (16,92)	0,743	20,48 (19,68)
Perifovea Vessel Density Deep, %	37,77 (14,35)	<0,001	20,03 (15,49)	0,897	20,33 (18,89)

Примечание. Index — индекс кровотока; Flow Area — площадь, занимаемая сосудами; Vessel Density — плотность сосудов; Superficial — поверхностные слои сетчатки; Deep — глубокие слои сетчатки; Parafovea — область, находящаяся от центра фовеа в зоне от 0,6 до 2,5 мм; Perifovea — область, находящаяся от центра фовеа в зоне от 2,5 до 5,5 мм.

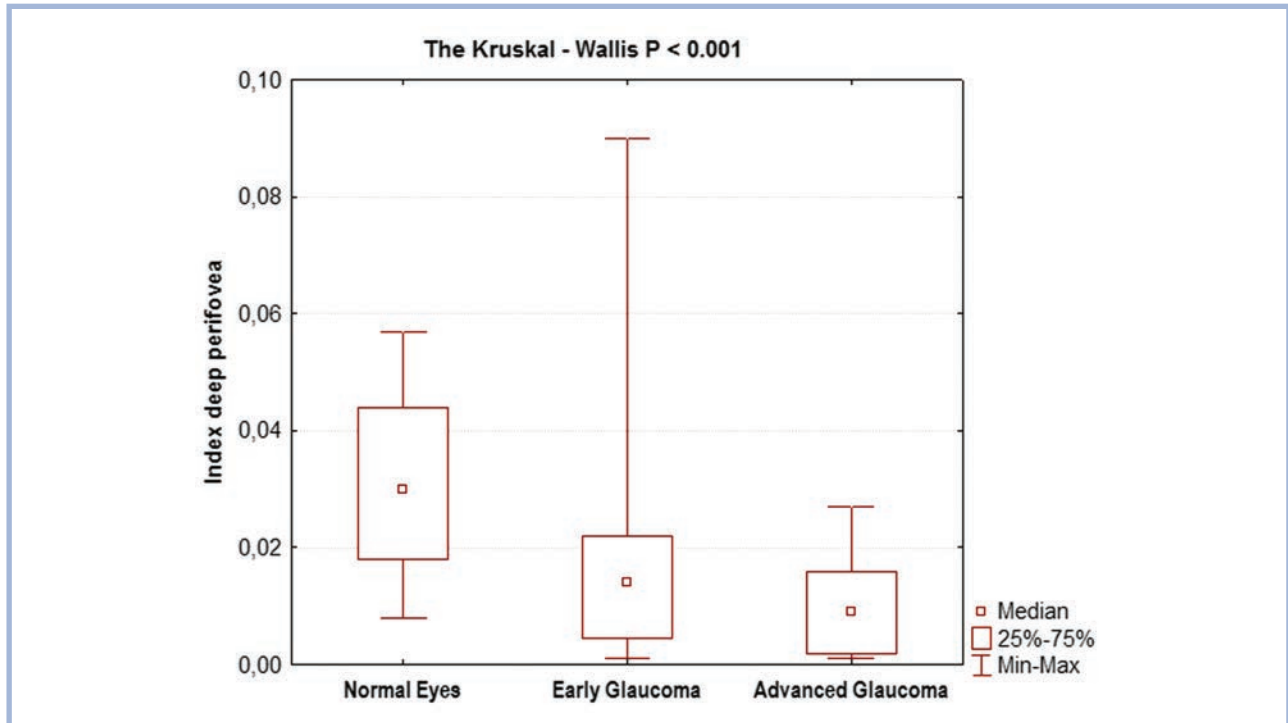


Рис. 1. Средние значения индекса кровотока (Index) в глубоких слоях перифовеальной зоны при начальной глаукоме, продвинутых стадиях и в контроле.

Таблица 3. Корреляция между параметрами ОКТ-А и морфофункциональными показателями у больных с глаукомой и в контроле

Показатель	MD	PSD	RNFL	GCC	FLV	GLV
Index Parafovea Superficial			$r=0,252$ $p=0,043$	$r=0,387$ $p=0,001$		$r=-0,401$ $p=0,001$
Index Perifovea Superficial	$r=0,276$ $p=0,026$	$r=-0,266$ $p=0,032$	$r=0,346$ $p=0,005$	$r=0,459$ $p<0,001$	$r=-0,341$ $p=0,005$	$r=-0,470$ $p<0,001$
Index Perifovea Deep				$r=0,297$ $p=0,016$	$r=-0,263$ $p=0,034$	$r=-0,298$ $p=0,016$
Flow Area Superficial				$r=0,387$ $p=0,001$		$r=-0,394$ $p=0,001$
Flow Area Deep						$r=-0,256$ $p=0,040$
Parafovea Vessel Density Superficial			$r=0,248$ $p=0,048$	$r=0,419$ $p=0,001$	$r=-0,274$ $p=0,028$	$r=-0,431$ $p<0,001$
Perifovea Vessel Density Superficial				$r=0,406$ $p=0,001$	$r=-0,266$ $p=0,034$	$r=-0,419$ $p=0,001$
MD			$r=0,527$ $p<0,001$	$r=0,589$ $p<0,001$	$r=-0,483$ $p<0,001$	$r=-0,589$ $p<0,001$
PSD	$r=-0,840$ $p<0,001$		$r=-0,541$ $p<0,001$	$r=-0,545$ $p<0,001$	$r=0,513$ $p<0,001$	$r=0,562$ $p<0,001$

Примечание. Полужирным шрифтом выделена корреляция в группе контроля (норма).

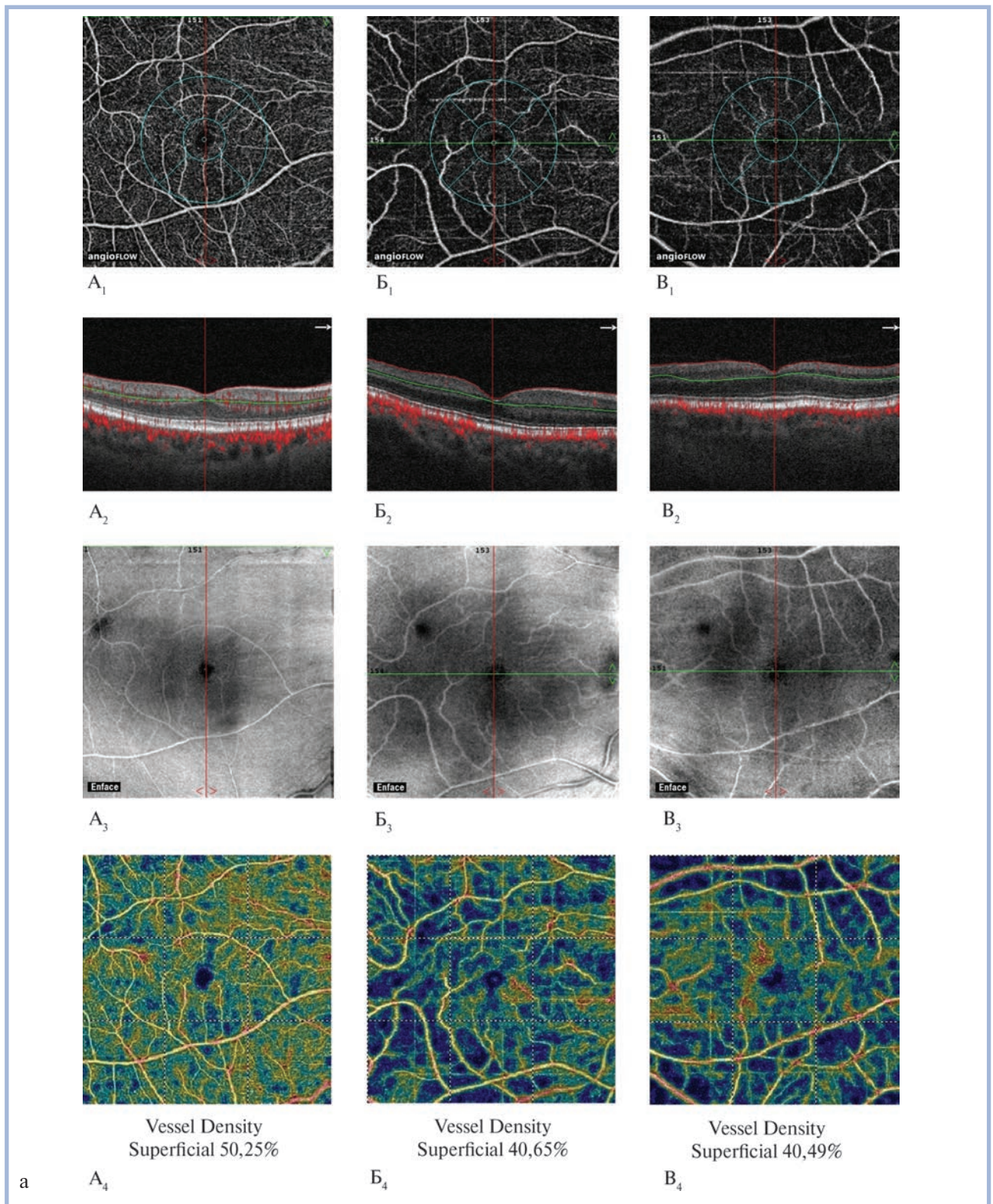
ствие различия между данными в начальной и продвинутых стадиях глаукомы (справа).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между параметрами ОКТ-А поверхностного сосудистого плексуса и морфофункциональными показателями, а также между данными световой чувствительности и характеристиками ганглиозного комплекса сетчатки (табл. 3).

На рис. 2 продемонстрированы клинические примеры, подтверждающие существенное сниже-

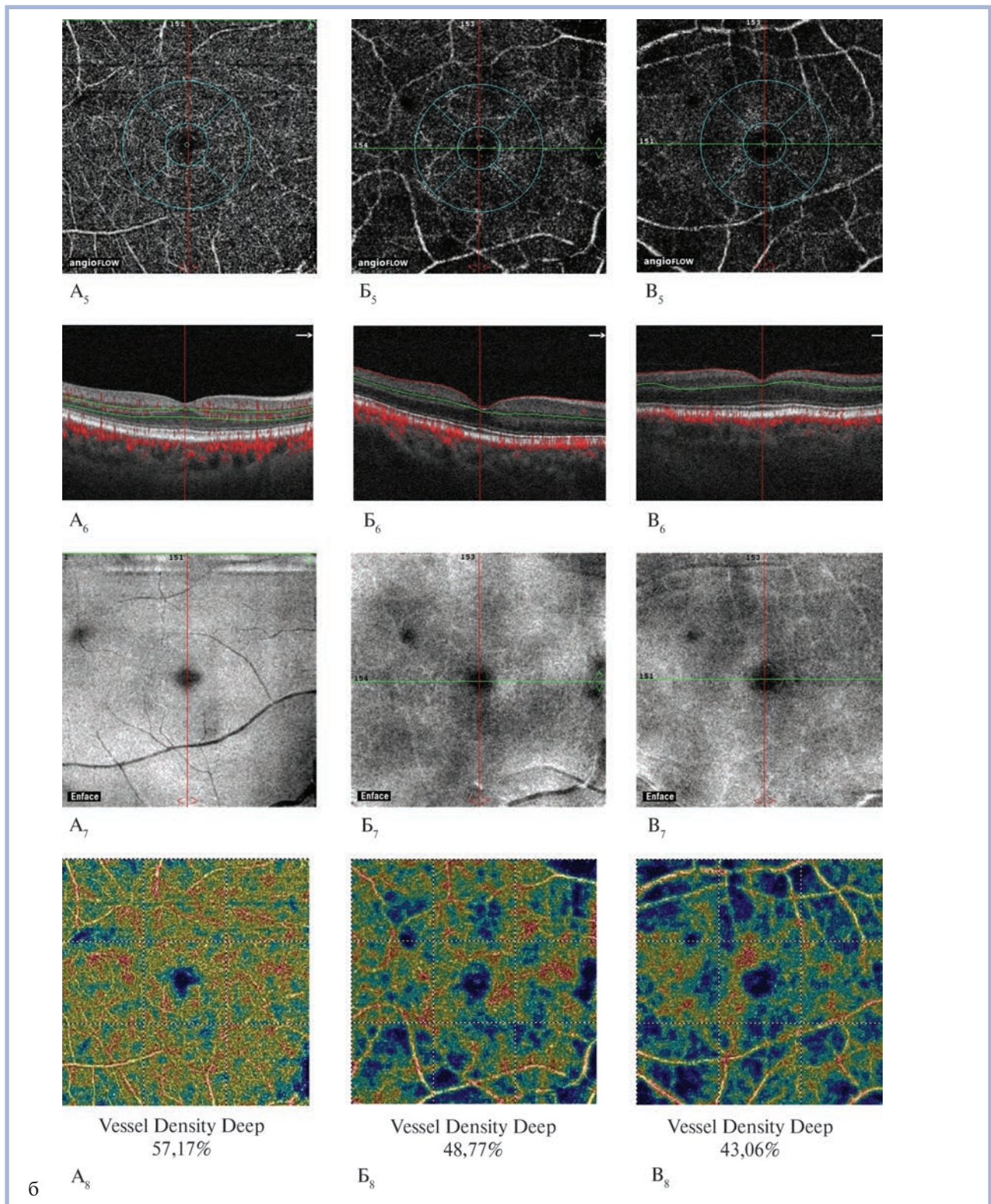
ние плотности капилляров как в поверхностном, так и глубоком сосудистых сплетениях при начальной глаукоме по сравнению с показателями здоровых глаз и отсутствие значимых различий между параметрами в разные стадии глаукомы.

В литературе имеется немало указаний на то, что при глаукоме уже в самом начале в процесс вовлекается макулярная область. В 1984 г. А. Heijl, L. Lundqvist исследовали 45 глаз больных с прогрессирующим течением глаукомы и выполняли им пери-



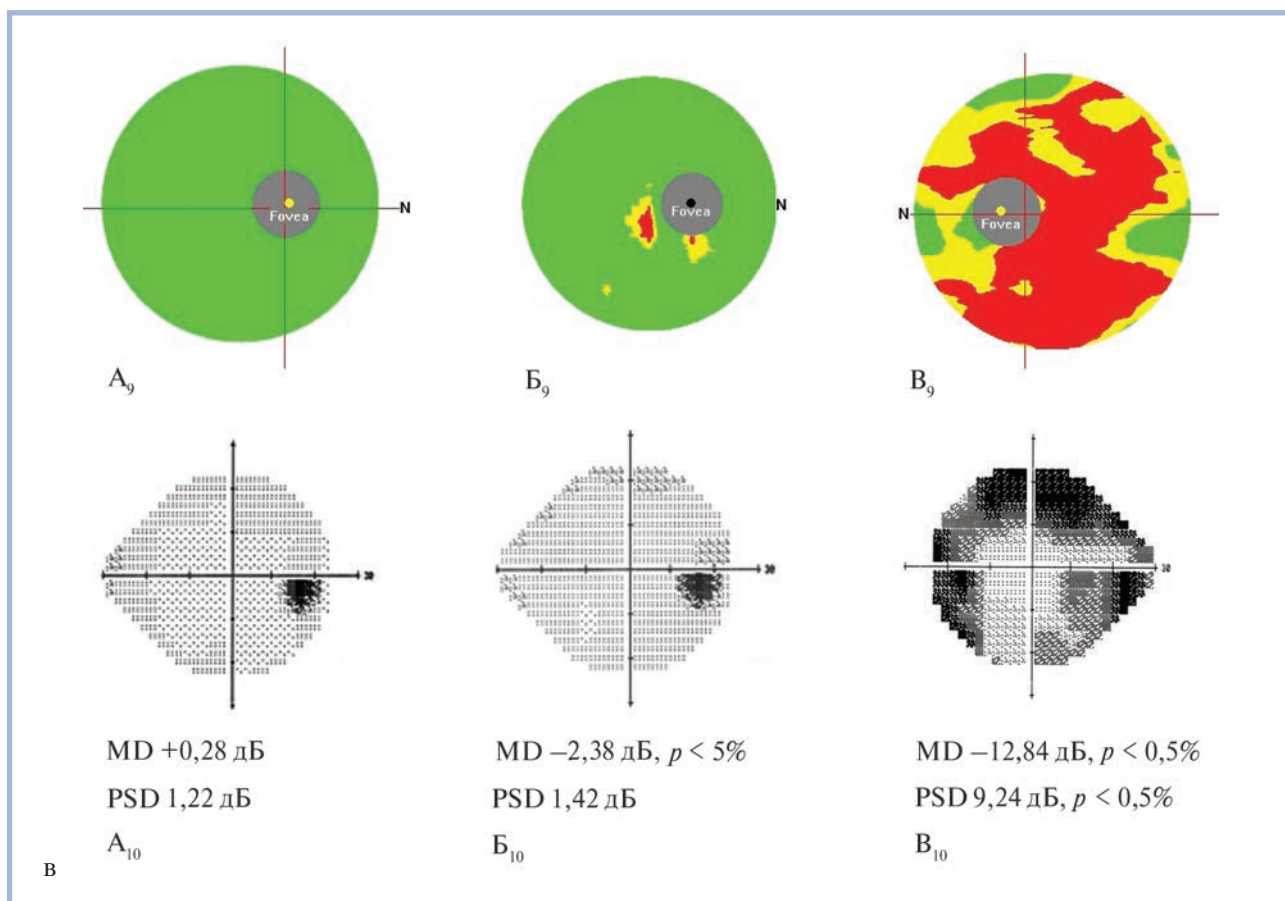
**Рис. 2.** Морфофункциональные параметры макулярной области здорового обследуемого ( $A_1$ — $A_9$ ), больного с начальной стадией глаукомы ( $B_1$ — $B_9$ ) и далеко зашедшей глаукомой ( $B_1$ — $B_9$ ).

$A_1$ ,  $B_1$ ,  $B_1$  — сканы ОКТ-А, полученные при анализе поверхностного сосудистого сплетения (в 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны и до уровня 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя), что отражено на  $A_2$ ,  $B_2$ ,  $B_2$  в соответствующих В-сканах. На  $A_3$ ,  $B_3$ ,  $B_3$  — соответствующие en face ОКТ-изображения;  $A_4$ ,  $B_4$ ,  $B_4$  демонстрируют цветные карты плотности сосудистых сплетений, или vascular perfusion maps.  $A_{5-8}$ ,  $B_{5-8}$ ,  $B_{5-8}$  — аналогичные протоколы исследования глубокого сосудистого сплетения, расположенного между 15 и 70 мкм ниже ВПС. Заметно, что плотность сосудов в обоих плексусах существенно снижена при начальной глаукоме по сравнению с нормой. Различие между показателями при начальной и далеко зашедшей глаукоме выражено в меньшей степени.  $A_9$ ,  $B_9$ ,  $B_9$  — цветные карты, отображающие значимость изменений в комплексе ганглиозных клеток сетчатки (GCC), нарастающих от нормы ( $A_9$ ) к начальной ( $B_9$ ) и далеко зашедшей ( $B_9$ ) стадии, что подтверждено данными стандартной автоматизированной периметрии (рис.  $A_{10}$ ,  $B_{10}$ ,  $B_{10}$ ).



**Рис. 2.** Морфофункциональные параметры макулярной области здорового обследуемого (A<sub>1</sub>–A<sub>9</sub>), больного с начальной стадией глаукомы (B<sub>1</sub>–B<sub>9</sub>) и далеко зашедшей глаукомой (B<sub>1</sub>–B<sub>9</sub>).

A<sub>1</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>1</sub> — сканы ОКТ-А, полученные при анализе поверхностного сосудистого сплетения (в 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны и до уровня 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя), что отражено на A<sub>2</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>2</sub> в соответствующих В-сканах. На A<sub>3</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>3</sub> — соответствующие en face ОКТ-изображения; A<sub>4</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>4</sub> демонстрируют цветные карты плотности сосудистых сплетений, или vascular perfusion maps. A<sub>5–8</sub>, B<sub>5–8</sub>, B<sub>5–8</sub> — аналогичные протоколы исследования глубокого сосудистого сплетения, расположенного между 15 и 70 мкм ниже ВПС. Заметно, что плотность сосудов в обоих плексах существенно снижена при начальной глаукоме по сравнению с нормой. Различие между показателями при начальной и далеко зашедшей глаукоме выражено в меньшей степени. A<sub>9</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>9</sub> — цветные карты, отображающие значимость изменений в комплексе ганглиозных клеток сетчатки (GCC), нарастающих от нормы (A<sub>9</sub>) к начальной (B<sub>9</sub>) и далеко зашедшей (B<sub>9</sub>) стадии, что подтверждено данными стандартной автоматизированной периметрии (рис. A<sub>10</sub>, B<sub>10</sub>, B<sub>10</sub>).



**Рис. 2.** Морфофункциональные параметры макулярной области здорового обследуемого ( $A_1$ — $A_3$ ), больного с начальной стадией глаукомы ( $B_1$ — $B_3$ ) и далеко зашедшей глаукомой ( $B_1$ — $B_3$ ).

$A_1, B_1, V_1$  — сканы ОКТ-А, полученные при анализе поверхностного сосудистого сплетения (в 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны и до уровня 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя), что отражено на  $A_2, B_2, V_2$  в соответствующих В-сканах. На  $A_3, B_3, V_3$  — соответствующие en face ОКТ-изображения;  $A_4, B_4, V_4$  демонстрируют цветные карты плотности сосудистых сплетений, или vascular perfusion maps.  $A_{5-8}, B_{5-8}, V_{5-8}$  — аналогичные протоколы исследования глубокого сосудистого сплетения, расположенного между 15 и 70 мкм ниже ВПС. Заметно, что плотность сосудов в обоих плексусах существенно снижена при начальной глаукоме по сравнению с нормой. Различие между показателями при начальной и далеко зашедшей глаукоме выражено в меньшей степени.  $A_9, B_9, V_9$  — цветные карты, отображающие значимость изменений в комплексе ганглиозных клеток сетчатки (GCC), нарастающих от нормы ( $A_9$ ) к начальной ( $B_9$ ) и далеко зашедшей ( $V_9$ ) стадии, что подтверждено данными стандартной автоматизированной периметрии (рис.  $A_{10}, B_{10}, V_{10}$ ).

метрию с тестированием в 5, 10, 15 и 20° от точки фиксации. Тогда впервые было отмечено «удивительное преобладание дефектов» в 5° от центра, особенно это касалось верхнего отдела VF [9]. Авторы сделали вывод, что раннее и даже первоначальное глаукомное повреждение поля зрения имеет место в макуле, а также в области классического при глаукоме аркуатного дефекта. Однако причины этого явления до сих пор остаются не совсем понятными.

Известно, что сетчатка имеет три уровня кровоснабжения (плексуса): радиальный перипапиллярный капиллярный плексус, поверхностный и глубокий (наружный) плексусы [13]. Все три сосудистых сплетения кровоснабжают внутреннюю половину сетчатки, в то время как ее наружная половина получает кровоснабжение из хориокапилляров [10]. В питании слоя нервных волокон основную роль играют капилляры радиального перипапиллярного плексуса, а ганглиозных клеток сетчатки —

сосуды из поверхностного плексуса. Применив метод ОКТ-А, М. Savastano и соавторы описали локализацию поверхностного плексуса, расположенного на уровне ганглиозного комплекса сетчатки, и глубокого плексуса, локализованного в наружном плексиформном слое. Авторы показали, что сосуды из наружного плексуса направляются в глубокий, что указывает на взаимосвязь двух названных сосудистых сплетений [14].

В настоящем исследовании мы впервые применили метод ОКТ-А для исследования гемоперфузии как в поверхностном, так и глубоком плексусах макулярной зоны при глаукоме и обнаружили снижение плотности сосудов, а также индекса кровотока в обоих сплетениях уже при начальной глаукоме.

Данные о применении ОКТ-А при глаукоме в литературе единичны и ограничиваются результатами исследования перипапиллярной сетчатки [11] и области ДЗН [12]. Было показано, что плотность

сосудов и индекс кровотока в указанных зонах имели высокую чувствительность и специфичность при выявлении глаукомы. Следует отметить, что в обоих исследованиях антиглаукомные капли не отменялись, что могло существенно повлиять на результаты.

В литературе мы не встретили ни одной работы, посвященной исследованию кровоснабжения макулярной зоны при глаукоме. Между тем макула привлекает внимание исследователей в связи с патогенезом глаукомной оптиконейропатии. Так, W. Siah и соавт. (2015) обнаружили снижение плотности макулярного пигмента у больных с ПОУГ, у которых отмечалось поражение внутренних слоев макулы, подтвержденное данными исследования (GCC) сетчатки в этой области и толщины сетчатки в фовеальной области [15]. По результатам этого исследования, вовлечение фовеальной области в глаукомный процесс отмечалось у 2/3 всех обследованных больных. Чем выраженнее была степень глаукомного поражения, тем ниже отмечалась плотность макулярного пигмента. Более того, авторы подчеркнули, что у пациентов, имевших потерю плотности макулярного пигмента, было отмечено истончение не только внутренних, но и наружных слоев сетчатки в фовеальной области. Это указывает на возможное поражение фоторецепторов (колбочек) при глаукоме, что отмечается также другими авторами [16–18]. Выявленное истончение внутренней и наружной сетчатки в фовеальной и парафовеальной областях, а также уменьшение плотности макулярного пигмента могут быть непосредственной причиной снижения световой чувствительности в центральной и парацентральной зонах поля зрения. Однако сами по себе они представляют собой следствие еще не выясненных патологических процессов, захватывающих центральные отделы сетчатки при глаукоме.

Наши результаты показали достоверное снижение плотности капилляров уже при начальной ста-

дии глаукомы не только в поверхностном плексусе, кровоснабжающем слой ганглиозных клеток сетчатки, но и в глубоком сосудистом сплетении по сравнению с показателями здоровых лиц аналогичного возраста. Примечательно, что различие между плотностью капилляров в обоих плексусах при начальной и далеко зашедшей глаукоме было менее значимым (см. рис. 1).

Наши предыдущие исследования [19, 20] продемонстрировали также снижение толщины хориоидеи в фовеальной зоне при глаукоме, что косвенно указывало на ухудшение гемоперфузии макулярных отделов при данном заболевании. Однако применение метода ОКТ-А, благодаря его возможности провести сегментированную оценку кровотока, позволило получить детальную информацию о кровоснабжении внутренних слоев сетчатки в макуле. Можно предположить, что ухудшение трофики в указанных слоях объясняет вовлечение макулы в патологический процесс уже на ранних стадиях глаукомы.

## Заключение

Результаты настоящего исследования показали снижение гемоперфузии макулярной зоны при глаукоме, что объясняет вовлечение ее в патологический процесс уже на ранних этапах ПОУГ.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н.К.  
Сбор и обработка материала: Е.М., А.Т., Т.А.  
Статистическая обработка: Е.М.  
Написание текста: Н.К., Е.М., А.Т.  
Редактирование: Н.К., Е.М., А.Т., А.Ф.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА

- Curcio CA, Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol.* 1990;300:5-25. doi:10.1002/cne.903000103.
- Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, Xu J, Kim J, Kagemann L, Folio LS, Schuman JS. Three dimensional optical coherence tomography imaging: advantages and advances. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29:556-579. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.05.005
- Hood DC, Raza AS, de Moraes CG. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res.* 2013;32:1-21. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.08.003
- Stamper RL. The effect of glaucoma on central visual function. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1984;82:792-826.
- Araie M. Pattern of visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 1995;6:36-45. doi:10.1097/00055735-199504000-00007.
- Ancil J-L, Anderson DR. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:363-370. doi:10.1001/archoph.1984.01040030281019.
- Aulhorn E, Harms M. Early visual field defects in glaucoma. In: Leydhecker W, ed. *Glaucoma, Tutzing Symposium.* Karger: Basel; 1967:151-186. doi:10.1159/000389404.
- Drance S. The early field defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol.* 1969; 8:84-91.
- Heijl A, Lundqvist L. The frequency distribution of earliest glaucomatous visual field defects documented by automated perimetry. *Acta Ophthalmol.* 1984;62:657-664.
- Spaide R, Klancic J, Cooney M. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherent tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:45-50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616



- 
11. Liu L, Jia Y, Takusagawa H, Morrison J, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(9):1045-1052.  
doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2225
  12. Wang Y, Fawzi AA, Varma R, et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;52:840-845.  
doi:10.1167/iovs.10-5985
  13. Snodderly D, Weinhaus R, Choi J. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Neurosci.* 1992;12:1169-1193.
  14. Savastano M, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2015;35(11):2196-2203.  
doi:10.1097/iae.0000000000000635
  15. Siah W, Loughman J, O'Brien C. Lower macular pigment optical density in foveal-involved glaucoma. *Ophthalmology.* 2015;122(10):2029-2037.  
doi:10.1016/j.ophtha.2015.06.028
  16. Kanis M, Lemij H, Berendschot T, et al. Foveal cone photoreceptor involvement in primary open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:999-1006.  
doi:10.1007/s00417-010-1331-z
  17. Nork T, VerHoeve J, Poulsen G, et al. Swelling and loss of photoreceptors in chronic human and experimental glaucomas. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:233-245.
  18. Choi SS, Zawadzki RJ, Lim MC, et al. Evidence of outer retinal changes in glaucoma patients as revealed by ultrahigh-resolution in vivo retinal imaging. *Br J Ophthalmol.* 2011;95:131-141.  
doi:10.1136/bjo.2010.183756
  19. Курьшева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Киселева Т.Н., Фомин А.В. Хориоидея при глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Национальный журнал глаукома.* 2013;4:73-83.
  20. Курьшева Н.И., Паршунина О.А., Маслова Е.В., Киселева Т.Н., Лагутин М.Б., Диагностическая значимость исследования глазного кровотока в раннем выявлении первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома.* 2015;3(14):19-28.

Поступила 01.02.2016