

ОКТ-ангиография и ее роль в исследовании ретинальной микроциркуляции при глаукоме (часть первая)

Н.И. Курышева — д-р мед. наук, профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела

Центр офтальмологии, ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, ФМБА России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15

Существуют две различные точки зрения относительно роли глазной микроциркуляции при глаукоме. Согласно одной, снижение глазной гемоперфузии — это следствие атрофии нервной ткани, согласно другой — нарушение микроциркуляции происходит уже на ранних этапах заболевания, вызывая гибель нейрональных структур. Однако на сегодня мало что известно о ретинальной микроциркуляции при глаукоме. Внедрение в практику оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) открыло перспективы в понимании связи микроциркуляторных и структурных повреждений при глаукоме. В обзоре приводятся данные об анатомии и физиологии микроциркуляторного русла сетчатки и диска зрительного нерва, уточненные благодаря методу ОКТ-А.

Ключевые слова: ОКТ-ангиография, ретинальная микроциркуляция, макула, перипапиллярная сетчатка, ауторегуляция глазного кровотока.

Для цитирования: Курышева Н.И. ОКТ-ангиография и ее роль в исследовании ретинальной микроциркуляции при глаукоме (часть первая). Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (2): 82-6.
doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-82-86.

Многие исследователи считают, что разделение патогенеза глаукомной оптической нейропатии (ГОН) на «механический» и «сосудистый» является искусственным [1–4]. Так, С. Burgoyne и соавт. [3] описывают суть глаукомы как патологический процесс, вовлекающий не только невральную ткань (ганглиозные клетки сетчатки (ГКС), аксоны, пучки нервных волокон), но и соединительную ткань, в частности в решетчатой мемbrane склеры (РМС). При этом, по мнению авторов, внутриглазное давление (ВГД) оказывает повреждающий эффект не только на нервные волокна, но и на кровоток как в ретробульбарных сосудах, так и в капиллярах диска зрительного нерва (ДЗН) и особенно РМС. За счет эффекта растяжения склеры (strain) нарушается кровоток в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), а следовательно, и в круге Цинна — Галлера. Сдавлению подвергаются также веточки пиальных артерий, кровоснабжающих ретроламинарную

часть зрительного нерва (ЗН) [3]. Однако на сегодня мало что известно о ретинальной микроциркуляции при глаукоме. По мнению H. Quigley [5], основанному на морфологических исследованиях, развитие ГОН не связано с сосудистыми нарушениями в сетчатке и ЗН. Другие авторы [6, 7], напротив, предполагают, что повреждение микроциркуляторного русла сетчатки может иметь место уже на ранних этапах заболевания, объясняя гибель нейрональных структур в перипапиллярной сетчатке и макуле.

Зона сетчатки, наиболее подверженная глаукому поражению, и ее кровоснабжение. В формирование знания об особенностях кровоснабжения ЗН и сетчатки большой вклад внес S. Hayreh [6], который провел более 100 исследований аутопсийного материала и обследовал методом флуоресцентной ангиографии более тысячи пациентов с ишемическими поражениями ЗН и 200 больных глаукомой.

В аспекте ретинальной микроциркуляции, о которой пойдет речь в настоящем обзоре, следует отметить прежде всего, что слой нервных волокон сетчатки (СНВС), представленный аксонами ГКС, получает питание из системы центральной артерии сетчатки (ЦАС). В кровоснабжении височной части этих волокон иногда принимают участие ЗКЦА, идущие из глубже расположенного преламинарного отдела, а также, в редких случаях, цилиоретинальная артерия. Необходимо также упомянуть о зоне, наиболее подверженной глаукомному поражению, которая берет начало от нижней части височного квадранта макулы до височной части нижнего квадранта перипапиллярной сетчатки, или, другими словами, о «перипапиллярной макулярной зоне». Она является частью относительно толстой дугообразной области СНВС у здоровых людей, а также частью нижней перипапиллярной области, наиболее повреждаемой при глаукоме: аксоны от ГКС в нижней макулярной области сетчатки входят в нижнюю, наиболее уязвимую область ДЗН [8].

Существование указанной зоны подтверждается данными клинических наблюдений. Известно, что для глаукомы характерны геморрагии по нижневисочному краю ДЗН, которые часто ассоциируются с глаукомным поражением [9]. S. Park и соавт. [10] заметили, что у пациентов с дефектами в пределах центральной области (10° для программы 24-2) указанные геморрагии встречались чаще, чем у тех больных, у которых имелись дефекты поля зрения вне центральной области 10° .

Кроме того, зона, подверженная глаукомному поражению, расположена рядом с нижней височной артерией и веной [11]. По мнению D. Hood и соавт. [11], описавших это явление, данная связь, возможно, не имеет особого значения, кроме того факта, что самая толстая часть СНВС ассоциируется с главными кровеносными сосудами. Однако стоит отметить, что с появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) все чаще стали обнаруживаться так называемые эхонегативные области (отверстия и тунNELи) в СНВС у пациентов с глаукомой и у людей с подозрением на глаукому [12]. Эти эхонегативные области ассоциируются с дефектами поля зрения и, по всей вероятности, представляют собой локальные аксональные потери. Интересно, что они всегда расположены близко к кровеносным сосудам. На сегодня еще не совсем ясно, как соотносятся все эти данные между собой и какие из них наиболее важны для понимания уязвимости нижних макулярных отделов внутренних слоев сетчатки при глаукоме.

Выводы, сделанные D. Hood и соавт. [11], подтверждались в других работах: нижневисочный сектор СНВС является продолжением более обширной области ГКС, чем верхневисочный, на том же расстоянии от горизонтальной средней линии относительно фовеа [13]. Кроме того, по их данным, в контрольной группе толщина СНВС в «нижней

аркуатной» зоне больше, чем в верхней. Многие опубликованные исследования уже показали, что нижний сектор СНВС толще, чем верхний [14–16]. Показано, что зона СНВС, отражающая нижний сектор ГКС и соответствующая верхней аркуатной области поля зрения, действительно может быть местом локализации наиболее тесно расположенных нервных волокон [14].

Перипапиллярная микроциркуляторная сеть. Поскольку при диагностике оптиконейропатий, включая глаукомную, традиционно больше внимания уделяется ДЗН и перипапиллярной сетчатке, следует кратко остановиться на особенностях микроциркуляции этой зоны. На сегодня точно не известно прохождение перипапиллярной микроциркуляторной сети. Есть мнение, что ее капилляры берут начало из ретинальных артерий, проходящих в слое ГКС [17], или из самого ДЗН [18].

По мнению других авторов [19], эти капилляры являются продолжением артериол в СНВС, имеют тот же ход, что и сами нервные волокна.

Недавно было показано, что радиальная перипапиллярная сеть (РПС) распространяется на 8 мм от височного края ДЗН и не доходит на 1 мм до паравенечка. Эти данные совпадают с предыдущими наблюдениями K. Yu и соавт. [20], P. Tan и соавт. [21].

Проведя сканирование радиального капиллярного пlexуса вокруг ДЗН и отступя от него в сторону макулы, T. Mase и соавт. [22] установили, что его толщина снижается с $13,6 \pm 0,8$ до $11,9 \pm 0,9$ и до $10,4 \pm 0,9$ мм, соответственно, в 0,5, 2,5 и 5 мм от края ДЗН. Было также определено, что максимальная плотность РПС находится в нижневисочном секторе. Толщина СНВС коррелировала с плотностью сосудистой сети РПС [21, 22].

Определение гемоперфузии самого ДЗН при глаукоме давно привлекало внимание исследователей. Для этого применялись различные технологии, начиная от флуоресцентной ангиографии [23, 24] до лазерной допплерофлюметрии и спеклограмм [25–28]. Все они показали снижение перфузии ДЗН при глаукоме по сравнению с нормой. Однако ни один метод так и не вошел в клиническую практику [29]. Причина — высокая вариабельность результатов при их использовании разными операторами и у разных больных [30].

В итоге до недавнего времени ни одна из существовавших методик исследования глазного кровотока не была способна с достаточной точностью визуализировать сосуды микроциркуляторного русла [31–35]. Такую возможность дает метод оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А).

ОКТ-А позволяет визуализировать мельчайшие сосуды, вплоть до капилляров в различных областях сетчатки и на разной глубине. Метод направлен на селекцию кровеносных сосудов от окружающих тканей на всю глубину сканирования. В отличие

от флуоресцентной ангиографии, метод ОКТ-А позволяет исследовать не только поверхностные сплетения сетчатки, но и глубокий плексус, без применения контрастных средств [36–38]. Применение современных технологий визуализации позволило более подробно исследовать микроциркуляторное русло сетчатки.

Ретинальное микроциркуляторное русло. Кровоснабжение сетчатки происходит из ЦАС (a. centralis retinae), ветви глазничной артерии и из сосудов хориоиды. Артерию сопровождает центральная вена сетчатки, которая впадает в верхнюю орбитальную вену. В области ДЗН ЦАС делится на верхнюю и нижнюю артерии, из которых путем деления каждой на три более мелкие ветви образуются две назальные, две темпоральные и две макулярные ветви.

Желтое пятно окружено тончайшей сосудистой сетью в виде венчика. Центральная артерия с ее ветвями питает внутренние слои сетчатки. Она относится к системе концевых артерий. Это ставит кровообращение мозговых слоев сетчатки в такие же условия, как и в мозгу. Наружные слои питаются за счет сосудов хориоиды. Зона центральной ямки также лишена сосудов и получает питание из хориоиды.

С позиций микроциркуляции сосуды сетчатки организованы в три слоя: 1) поверхностное сплетение — оно видно офтальмоскопически, включает в себя средние и крупные сосуды, проходящие в слое нервных волокон сетчатки; 2) внутреннее сплетение — мелкие капилляры, проходят рядом с внутренним ядерным слоем; 3) наружное сплетение — средние и крупные сосуды на наружной поверхности наружного плексиформного слоя [39].

ОКТ-ангиография позволяет *in vivo* исследовать по отдельности два сплетения: поверхностное и комплекс внутреннее / наружное сплетение, которое обозначается как единое глубокое [36]. Четко дифференцировать две части глубокого сплетения в настоящее время не удается, так как разрешающая способность существующей ныне аппаратуры не позволяет получить информативное изображение структур размером менее 30 мкм.

Поверхностное сосудистое сплетение локализуется в слое ганглиозных клеток и слое нервных волокон сетчатки. Оно характеризуется множественными линейными сосудами, сходящимися в центральной ямке от крупных ветвей верхней и нижней сосудистых аркад. Вторичные сосуды отходят от основных сосудистых стволов, формируя сосудистую сеть. Толщина сосудов неизменна на всей поверхности скана. Сосудистая сеть характеризуется правильным рисунком, отсутствием извитости сосудов и сосудистых петель. Вокруг бессосудистой зоны капилляры через одинаковые промежутки формируют непрерывные перифовеальные аркады [40].

Глубокое сплетение локализуется во внутреннем ядерном и наружном плексиформном слоях. Сосуды, образующие глубокое сплетение, формируют

вокруг бессосудистой ямки правильный рисунок, представляющий собой переплетение тонких горизонтальных и радиальных сосудистых соединений. На всей площади сканирования толщина сосудов и интенсивность кровотока одинаковы.

Две сосудистые сети сообщаются через мелкие косые соединительные анастомозы между поверхностными и более глубокими сосудами. От нижнего конца вертикального или диагонального соединительного анастомоза веерообразно расходятся горизонтальные сосуды, которые, соединяясь между собой, формируют сложный сосудистый рисунок [41].

Следует подчеркнуть, что эти данные ранее все-го были получены в результате исследования микроциркуляторного русла глаза на приматах [42, 43].

Результаты ОКТ-А полностью подтвердили эти сведения. Применив недавно метод проекционной ОКТ-А, позволяющий избежать артефактов от поверхности расположенных сосудов, дающих тень на нижележащий плексус, авторы ОКТ-А внесли некоторые уточнения, которые будут использованы в последующих алгоритмах проведения исследования [44]. Так, они ввели понятие «поверхностный сосудистый комплекс», который включает в себя поверхностный сосудистый плексус (от внутренней пограничной мембранны до глубины, охватывающей 80 % толщины ганглиозного слоя, а также радиальный перипапиллярный плексус, располагающийся на уровне СНВС). «Промежуточный сосудистый плексус» (intermediate capillary plexuses, ICP), по их данным, захватывает 20 % наружного слоя ГКС и 50 % внутреннего ядерного слоя.

Глубокий сосудистый плексус (deep capillary plexuses, DCP) включает в себя 50 % наружных отделов внутреннего ядерного слоя и наружный плексиформный слой. Таким образом, внутренний сосудистый комплекс состоит из промежуточного и внутреннего сосудистых плексусов.

Фовеа и парафовеа. Эта область сетчатки заслуживает особого внимания, поскольку ее кровоснабжение играет ключевую роль в целом ряде заболеваний сетчатки, а также, как было отмечено ранее, глаукомы. В этой связи большое внимание уделяется возрастным изменениям этой зоны. Проведя ОКТ-А в фовеа и парафовеа (3 × 3 мм) у 70 здоровых обследуемых (135 глаз) разного возраста, G. Coscas и соавт. [45] установили, что у более молодых субъектов (от 20 до 39 лет) плотность сосудистой сети в поверхностном сосудистом сплетении составляет $53,90 \pm 2,09 \%$, а площадь фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) — $0,27 \pm 0,10 \text{ мм}^2$. В группе здоровых лиц от 40 до 59 лет эти параметры составили $53,56 \pm 2,20 \%$ и $0,30 \pm 0,09 \text{ мм}^2$, в то время как у лиц от 60 лет и старше — $50,35 \pm 3,70 \%$ ($p < 0,001$) и $0,23 \pm 0,08 \text{ мм}^2$ ($p < 0,001$). Эти данные убедительно свидетельствуют об ухудшении кровоснабжения макулы после 60 лет. Примечательно, что особенно значительное снижение плотности сосудистой сети

с возрастом отмечено авторами в нижнем и нижненосовом секторах. Так, в нижнем секторе фовеа и парафовеа плотность микроциркуляторного русла снижается с $54,50 \pm 2,37$ % в 20–39 лет до $50,9 \pm 4,4$ % после 60 лет, причем наиболее выражено это снижение в парафовеа (с $55,70 \pm 2,25$ до $51,79 \pm 4,10$ %, $p < 0,01$), а не в фовеа. В этом исследовании было подтверждено, что плотность микроциркуляторной сети в глубоком сосудистом плексусе выше, чем в поверхностном, что авторы объясняют разным характером сосудистой сети (радиальным в глубоком плексусе и поперечным — в поверхностном). К аналогичному выводу пришли S. Bonnin и соавт. [46]. Примечательно, что кровоснабжение в височном секторе, по данным разных авторов, выражено больше, чем в носовом [47, 48].

Важно подчеркнуть, что многими авторами отмечается расширение с возрастом аваскулярной зоны в фовеа в поверхностном сплетении, что объясняется окклюзией капилляров, происходящей в процессе старения, а также их атрофией [49].

По данным F. Coscas, плотность микроциркуляторного русла после 60 лет выше у женщин, чем у мужчин [47]. В то же время, как показали исследования Р. Тан и соавт. [21], аваскулярная зона больше у женщин, чем у мужчин, причем, по данным этих авторов, площадь FAZ зависит от длины глаза, рефракции и толщины макулы и не зависит от возраста. В миопических глазах размеры FAZ также связаны с толщиной фовеальной хориоиды (чем тоньше хориоида, тем больше аваскулярная зона). Большинство авторов сходятся во мнении, что площадь FAZ в глубоком плексусе больше, чем в поверхностном [50–52]. Авторы также изучали группу глаз с подозрением на глаукому и доказали, что снижение плотности сосудов опережает появление изменений полей зрения.

Исследование физиологии микроциркуляторного русла методом ОКТ-А. Еще один важный аспект применения ОКТ-А — это количественная оценка реактивных микроваскулярных изменений в ответ на меняющиеся физиологические условия, т. е. возможность измерить работу ауторегуляции сетчатки. A. Peachauer и соавт. [53] исследовали изменение перипапиллярного кровотока в ответ на гипероксию (увеличение объема вдыхаемого кислорода). Пациентам дважды проводили ОКТ-А после 10 мин нормального дыхания и после 10 мин дыхания с кислородной маской. Исследования выполняли дважды в разные дни. Авторы обнаружили снижение индекса кровотока (усредненное значение величины декорреляции амплитуды в исследуемой зоне сетчатки) на $8,87 \pm 3,09$ % после гипероксии, а также снижение плотности сосудов на $2,61 \pm 1,50$ %. Аналогичное исследование было проведено методом допплер-ОКТ: первоначально оценивали кровоток каждой вены, затем кровоток всех вен ДЗН суммировался для получения общего кровотока сетчатки. В результате

гипероксии общий кровоток сетчатки уменьшался на $23,6 \pm 10,7$ % [54].

H. Xu и соавт. [55] в 2016 г., также используя ОКТ-А, провели исследование изменения макулярного и ретинального кровотока в ответ на гипероксию. Плотность сосудов микроциркуляторного русла в перипапиллярной сетчатке уменьшалась на 9,52 %, в то время как в парафовеа — на 13,66 % ($p = 0,023$), а в перифовеа — на 15,17 % ($p = 0,006$). Таким образом, показано, что увеличение вдыхаемого кислорода приводит к сужению сосудов сетчатки и уменьшению кровотока, что отражает работу ауторегуляции по поддержанию постоянного состава газов в крови. При этом разные сосуды сетчатки могут реагировать по-разному.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод ОКТ-А позволил внести много полезных уточнений в наше представление об анатомии и физиологии микроциркуляторного русла сетчатки и ДЗН, что легло в основу исследований патогенеза глаукомы и разработки новых методов ее диагностики. Этому будет посвящена вторая часть данного обзора.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

OCT angiography and its role in the study of retinal microcirculation in glaucoma (part one)

N.I. Kurysheva — Dr. Med. Sci., Professor, head of consultative and diagnostic department

A.I. Burnazyan Ophthalmological Center, 15, Gamalei St., Moscow, 123098, Russia
e-natalia@list.ru

There are two different points of view on the role of ocular microcirculation in glaucoma. According to one of them, ocular hemoperfusion reduction is a consequence of nerve tissue atrophy. Other authors suggest that the retinal microcirculatory bed can already be damaged at early stages of the disease, causing the death of neuronal structures. However, little is known today about retinal microcirculation in glaucoma. The introduction of optical coherence tomography angiography (OCTA) has opened prospects in understanding the connection of microcirculatory and structural damages in glaucoma. The paper provides the data on the anatomy and physiology of microcirculatory bloodstream of the retina and optic disc, which were obtained using OCTA.

Keywords: OCT angiography, retinal microcirculation, macula, peripapillary retina, ocular blood flow autoregulation, early glaucoma diagnosis.

For citation: Kurysheva N.I. OCT angiography and its role in the study of retinal microcirculation in glaucoma (part one). Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (2): 82–6. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-82-86 (In Russian).

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.

Для контактов: Курышева Наталия Ивановна
E-mail: e-natalia@list.ru