ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 617.735-07: 617.7-007.681

Russian journal of glaucoma 2018, Vol. 17, № 3, pp. 3-14

DOI: 10.25700/NJG.2018.03.01

Традиционные и современные морфометрические характеристики нейроретинального пояска в диагностике начальной стадии глаукомы

Гапонько О.В., к.м.н., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2}; Куроедов А.В., д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник отделения^{1,2}; Городничий В.В., врач-офтальмолог¹; Кондракова И.В., врач-офтальмолог¹; Криницына Е.А., клинический ординатор².

¹ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» МО РФ, *107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8А;*

²Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, *117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1.*

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Гапонько О.В., Куроедов А.В., Городничий В.В., Кондракова И.В., Криницына Е.А. Традиционные и современные морфометрические характеристики нейроретинального пояска в диагностике начальной стадии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(3):3-14.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнить традиционные морфометрические характеристики нейроретинального пояска и нового показателя «расстояние от края мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны» (MRW) при диагностике глаукомы у пациентов с начальной стадией болезни.

МЕТОДЫ. В исследование были включены 82 человека (82 правых глаза, 25 женщин и 57 мужчин). Основную группу (группа 1) составили 45 пациентов (45 глаз) с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы, группу контроля (группа 2) составили 37 здоровых человек (37 глаз). Проводились исследования: тонометрия по Маклакову грузом 10 г, статическая автоматическая периметрия, контурная периметрия, Гейдельбергская ретинотомография и спектральная оптическая когерентная томография. В исследовании были изучены средние/общие и секторальные морфометрические показатели диска зрительного нерва (ДЗН): площадь и экскавация, площадь и объем нейроретинального пояска (НРП), средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и новый показатель — MRW.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При сравнении полученных результатов площадей ДЗН и экскавации не было установлено статистически значимых различий в группе лиц с начальной стадией глаукомы и в группе контроля. Была отмечена тенденция истончения слоя СНВС во всех секторах у пациентов группы 1, по сравнению с группой 2, но статистически значимые различия были установлены в т. н. «классических» секторах: в верхне- и нижнетемпоральных, а также за счет этого и в целом. Были установлены статистически значимые различия во всех секторах НРП, за исключением темпорального. Наибольшие различия были обнаружены при сравнении верхнетемпорального сектора (p<0,00007; Z=3,96). Истончение НРП в этом секторе ДЗН соответствовало обнаруженным изменениям толщины СНВС. Анализ характеристик MRW установил достоверность различий в верхнетемпоральном секторе (p<0,04; Z=2,07), но вместе с тем в других случаях статистически значимых различий между исследуемыми группами установлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты исследования установили, что в подавляющем большинстве случаев изменения у больных с начальной глаукомой обнаруживаются при анализе традиционных показателей НРП (площадь и объем), а также при исследовании толщины СНВС в патогномоничных секторах ДЗН. Изучение нового показателя НРП (MRW) установило его значимость в диагностике начальной стадии, но пока лишь при анализе ограниченного числа секторов ДЗН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, нейроретинальный поясок, слой нервных волокон сетчатки, мембрана Бруха, внутренняя пограничная мембрана, минимальное расстояние от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны, Гейдельбергская ретинотомография, оптическая когерентная томография.

Для контактов:

Гапонько Олеся Владимировна, e-mail: onlyi@mail.ru

ENGLISH

Traditional and modern morphometric characteristics of the neuroretinal rim in early glaucoma diagnosis

GAPONKO O.V., Ph.D., M.D., Assistant Professor^{1,2};

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., M.D., professor, Head of Ophthalmology Department^{1,2}; GORODNICHY V.V., M.D.¹; KONDRAKOVA I.V., M.D.¹; KRINITSYNA E.A., resident².

¹Mandryka Central Clinical Military Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014; ²Pirogov State National Medical University, Ophthalmology Department, 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Gaponko O.V., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Kondrakova I.V., Krinitsyna E.A. Traditional and modern morphometric characteristics of the neuroretinal rim in early glaucoma diagnosis. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(3):3-14.

Abstract

PURPOSE: To compare the traditional morphometric characteristics of the neuroretinal rim and the new indicator «Bruch's membrane opening – minimum rim width» (MRW) in the diagnosis of early primary-open glaucoma.

METHODS: The study included 82 people (82 right eyes, 25 women and 57 men). The main group (group 1) consisted of 45 patients (45 eyes) with the mild stage of primary openangle glaucoma, the control group (group 2) consisted of 37 healthy people (37 eyes). The research was conducted: Maklakov tonometry (10 g.), standard automated perimetry (SAP), contour perimetry (Heidelberg Edge Perimetry, HEP), the Heidelberg retinotomography (HRT) and spectral optical coherence tomography (OCT). The study examined the mean/global and sectoral morphometric parameters of the optic nerve disc: area and cup, the area and volume of the neuroretinal rim, the retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) and the new indicator — MRW.

RESULTS: No statistically significant differences were found in the ONH and cup area groups. There was a tendency toward RNFL thinning in all sectors in group 1 patients compared to group 2, but statistically significant differences were found in the «classic» sectors: inferior and superior temporal, as well as in global values. Statistically significant differences were found in all sectors of the rim area/volume, except the temporal one. The greatest differences were found when comparing the superior temporal sector (p<0.00007; Z=3.96). The rim thinning of the in this sector are corresponded to the changes in the thickness of the RNFL detected above. The analysis of the characteristics determining the state of the minimum distance from the edge of the MRW established the reliability of differences in the superior temporal sector (p<0.04; Z=2.07), but at the same time, in other cases, statistically significant differences between the studied groups were not found.

CONCLUSION: The results of the study found that in the majority of cases, changes in patients with early glaucoma are found in the analysis of traditional rim parameters (area and volume), as well as in the study of the RNFL in the specific rim sectors. The study of a new index of the rim — MRW, has established its importance in the diagnosis of the early glaucoma, but so far only in the analysis of a limited number of rim sectors.

KEYWORDS: primary-open glaucoma, neuroretinal rim, retinal nerve fiber layer, Bruch's membrane open, internal limiting membrane, minimum rim width, Heidelberg retinal tomography, optical coherence tomography.

иагностика глаукомы с целью установления ее начальных проявлений и определения прогрессирования остаются одними самых значимых приоритетов современной глаукоматологии [1]. Сложная «архитектура» строения головки зрительного нерва и популяционное разнообразие — это лишь одна сторона трудностей, возникающих при ежедневной рутинной диагностике начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [2, 3]. В настоящий момент исследователи солидарны во мнениях об актуальности поиска, точной регистрации и анализа новых критериев, способных быть более информативными при диагностике ПОУГ, нежели существующие [4-8]. Последние двадцать с небольшим лет при использовании приборов в диагностике и мониторинге заболевания последовательно учитывались: состояние экскавации, нейроретинального

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ



Рис. 1. Пример определения объективных границ ДЗН при помощи их идентификации на секторальных В-сканах. По центру: фундус-изображение ДЗН с визуализацией его границ (точки красного цвета). По периметру: В-сканы, соответствующие радиальным линям (отмечены белым цветом). Зеленые линии-стрелки на радиальных В-сканах соответствуют самому короткому расстоянию от края МБ до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (MRW). Прибор Spectralis (версия программного обеспечения Glaucoma Module Premium Edition 6,0, «Heidelberg Engineering», Германия)

Fig. 1. An example of determining the objective contour of the ONH with its identification on sectoral B-scans. Center: fundus image of the ONH with the visualization of its contour (the red point). Perimeter: B-scans corresponding to radial lines (marked in white). The green arrow lines on the radial V-scans represent the shortest distance from the edge of the MB to the nearest point on the inner contour membrane (MRW). Spectralis device (software version Glaucoma Module Premium Edition 6.0, «Heidelberg Engineering», Germany)

пояска (НРП), слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), в первую очередь вокруг диска зрительного нерва (ДЗН), и с некоторых пор — идентификация слоев ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов, а также состояние пигментного эпителия, хориоидеи и решетчатой мембраны [4, 8-11]. Разнообразие методов диагностики (Гейдельбергская ретинотомография (HRT), оптическая когерентная томография (ОКТ), включая ее «ангио» разновидность (А-ОКТ), вариант с «перестраиваемой» частотой (SWEPT-SOURS) и адаптивной оптикой, а также отдельные комбинации методик) позволило повысить процент обнаружения заболевания на начальной стадии [4, 6, 10, 12]. Вместе с тем дискуссия о диагностических возможностях применения приборов с разными принципами работы все еще сохраняется [4, 6, 9, 12].

Приблизительно около трех лет назад стала активно продвигаться клиническая ценность изучения состояния мембраны Бруха (Bruch's membrane, MБ) у больных с глаукомой, а вместе с этим и возможность изучения новых маркеров диагностики — минимального расстояния (диаметра) между двумя противоположными краями MБ (Bruch's membrane openinig, BMO) и самого короткого расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (Internal limiting membrane, ILM) [13-29]. Такое расстояние было принято обозначать термином «минимальная ширина» (minimum rim width, MRW) (*puc. 1, 2A, Б*).

Отдельными авторами были установлены несоответствия этого показателя с «классическими» характеристиками, определяющими глаукомную оптическую нейропатию (ГОН), и доказано, что



Рис. 2. В-сканы ДЗН, выполненные с использованием спектральной модели ОКТ, правый глаз: **А** — здорового человека; **Б** — больного с начальной стадией глаукомы. Стрелками голубого цвета обозначено найденное автоматически самое короткое расстояние от края МБ до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (MRW). Прибор Spectralis (версия программного обеспечения Glaucoma Module Premium Edition 6,0, «Heidelberg Engineering», Германия)

Fig. 2. B-scans of the right eye performed using the SOCT model: A — a healthy person; B — a patient with an early glaucoma. Blue arrows indicate the shortest distance from the edge of the MB to the nearest point of the inner contour membrane (MRW). Spectralis device (software version Glaucoma Module Premium Edition 6.0, «Heidelberg Engineering», Germany)

именно показатель BMO-MRW позволяет проводить наиболее точный расчет минимальной ширины НРП [13, 30-35]. Более того, были определены статистически значимые корреляции между MRW и периметрическими индексами, а также доказана высокая эффективность применения вышеуказанных параметров именно в ранней диагностике глаукомы [36].

Целесообразность проведения исследований данной анатомической области объясняется, в частности, данными о неполноценности экстрацеллюлярного матрикса в области ДЗН и возрастными изменениями МБ, проявляющимися ее утолщением и снижением эластичности, ведущим к образованию в ней дефектов, кальцификации и фрагментации [37]. Помимо этого, установленные разрешающие возможности современных поколений ОКТ позволили доказать in vivo смещение МБ кзади как вследствие возрастного истончения хориоидеи, так и при предположении об изменении сосудистой оболочки при прогрессировании ГОН [11]. Кроме этого, обнаружение некоторых изменений МБ при глаукоме может дать отдельные представления о ее роли в гематоэнцефалическом барьере [20].

Основанием продолжения исследования стала наша опубликованная ранее работа, в которой мы не нашли достоверных изменений показателя MRW при сравнении у больных с начальной стадией глаукомы и в группе контроля, определив перспективы данной диагностики как вида динамического наблюдения [36].

Цель настоящего исследования — сравнение традиционных морфометрических характеристик нейроретинального пояска и его нового показателя «расстояние от края мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны» при диагностике глаукомы у пациентов с начальной стадией болезни.

Материалы и методы

Научно-клиническое выборочное комбинированное наблюдательное исследование проводилось на базе офтальмологического отделения ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ в период с июля 2016 г. по январь 2018 г. В итоговый протокол исследования были включены данные 82 человек (82 правых глаза: 25 женшин, 57 мужчин), из которых 45 пациентов (45 глаз) были с верифицированной начальной стадией ПОУГ (1-я группа), а 37 человек (37 глаз) не болели глаукомой, составив контрольную группу наблюдения (2-я группа). Во всех случаях диагноз «ПОУГ» был установлен ранее в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования [38, 39]. Средний возраст пациентов с глаукомой составил 75 (68; 79) лет, лиц контрольной группы — 62 (60; 70) года (p<0,000007). Формирование группы контроля за счет лиц более молодого возраста было преднамеренным, что обусловлено необходимостью исключения выраженных возрастных изменений мембраны Бруха, которые, как было обнаружено ранее, прогрессируют у лиц старше 65 лет [11, 20]. Помимо рутинного офтальмологического исследования, включающего также измерение уровня внутриглазного давления (ВГД) по Маклакову (грузом 10 г) с пересчетом полученных данных с учетом их истинных значений по переводной линейке Нестерова - Егорова, были применены дополнительные высокотехнологичные методы диагностики. Исследование площади ДЗН, показателей НРП и экскавации производились методом сканирующей лазерной офтальмоскопии при помощи Heidelberg Retina Tomograph 3 (версия программы 1.9.10.0, «Heidelberg Engineering», Германия). Оптическая когерентная томография (ОКТ) была выполнена для изучения показателей толщины СНВС и MRW — «расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны». Эти измерения производились с использованием прибора Spectralis (версия программного обеспечения Glaucoma Module Premium Edition 6.0, «Heidelberg Engineering», Германия). Статическая компьютерная периметрия выполнялась на аппаратах Humphrey 750i («Carl Zeiss Meditec Inc.», CIIIA) и контурном периметре Heidelberg Edge Perimeter (HEP, «Heidelberg Engineering», Германия). Для определения показателей средней светочувствительности сетчатки (MD) и ее стандартного отклонения (PSD) использовались сопоставимые программы пороговой периметрии SITA Threshold (24-2) и Flicker-Defined Form (соответствует программе ASTA Standard, 24-2). Все внесенные в протокол исследования производились одномоментно в интервале от 10 до 12 часов утра.

Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 10.0, StatSoft Inc., США) с последующей выборочной проверкой полученных результатов и обсуждением двумя исследователями. Приводимые параметры представлены в формате: Ме (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. При сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна - Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z-аппроксимация Т-критерия Вилкоксона. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали непараметрический ранговый г-коэффициент корреляции Спирмена, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным <0,05.

Результаты

Средний возраст женщин основной группы (группа 1) составил 75 (64; 76,5) лет, мужчин — 76 (69; 79) лет, а средний возраст женщин контрольной группы (группа 2) составил 61 (56; 66) год, мужчин — 66 (60; 71,5) лет и достоверно не отличался при внутригрупповых сравнениях (p>0,05). Установленная продолжительность болезненности глаукомой у лиц основной группы в целом составила 5 (1; 7) лет, для женщин — 4,5 (1,5; 7) года, для мужчин — 5 (0,75; 7) лет (p>0,05).

В работе не изучались режимы назначений, практикуемых у больных с начальной стадией глаукомы. Уровень офтальмотонуса (Ро) у лиц основной и контрольной групп также статистически достоверно не отличался и составил у пациентов 1-й группы на фоне проводимого лечения 17 (15; 18) мм рт.ст., а у лиц контрольной группы (2 группа) — 16 (15; 18) мм рт.ст. (p>0,05). У женщин с начальной стадией глаукомы он составил 17 (14,5; 18,5) мм рт.ст., а пациентовмужчин — 16 (15; 18) мм рт.ст. В группе 2 уровень ВГД у женщин составил 18 (15; 18) мм рт.ст., а у мужчин — 16 (15; 17,5) мм рт.ст. Внутригрупповые сравнения этих значений у женщин и мужчин не обнаружили статистически значимых различий (p>0,05). Показатели средней светочувствительности сетчатки (MD) и ее стандартного отклонения (PSD) при использовании программы пороговой периметрии статического автоматического периметра HFA составили для обеих групп соответственно: -2,58 (-3,72; -1,92) и -1,59 (-1,99; -1,23) дБ (p<0,00016; Z=4,31445) и 1,63 (1,51; 2,19) и 1,69 (1,44; 1,87) дБ (p>0,05). При использовании периметрического теста на приборе HEP статистически достоверных различий в показателях периметрических индексов между группами установлено не было. Так, значения показателей MD составили -2,08 (-4,9; -1,23) и -2,02 (-3,02; -1,18) дБ, а показатели PSD: 2,27 (1,4; 3,89) и 1,87 (1,4; 1,23) дБ (оба p>0,05).

В качестве традиционных диагностических морфометрических «мишеней» для анализа были выбраны показатели: площадь ДЗН и ее экскавация, площадь и объем НРП, средняя толщина СНВС, а в качестве современной морфометрической характеристики — величина самого короткого расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны.

При сравнении результатов, характеризующих площадь ДЗН и ее экскавацию, не было установлено статистически значимых различий. В обеих группах размеры ДЗН соответствовали классическим средним размерам, согласно современной классификации [6]. У лиц с начальной стадией глаукомы площадь ДЗН составила 1,73 (1,59; 1,92) мм², у лиц контрольной группы — 1,87 (1,69; 2,09) мм² (p>0,05). Площадь экскавации у больных 1-й группы составила 0,47 (0,29; 0,62) мм², а пациентов 2-й группы — 0,41 (0,32; 0,49) мм² (p>0,05). Сравнение вышеуказанных показателей в гендерных подгруппах также не выявило статистически достоверных различий (p>0,05).

В табл. 1-3 представлены общие и секторальные характеристики СНВС (по данным ОКТ), НРП (по данным HRT) и минимального расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (по данным ОКТ).

Согласно приведенным в *табл.* 1 данным, была отмечена тенденция истончения слоя СНВС во всех секторах у пациентов группы 1, по сравнению с группой 2, но статистически значимые различия были установлены лишь в так называемых «классических» секторах: в верхне- и нижнетемпоральных, а также за счет этого и в целом (p<0,05).

При дополнительном анализе состояния толщины CHBC верхнего и нижнего секторов ДЗН (по данным HRT) и этого показателя в целом не было установлено статистически значимых различий между группами (p>0,05). Так, толщина CHBC верхнего сектора ДЗН для группы 1 составила 287 (276; 297) мкм, а для группы 2 — 292 (276; 298) мкм. Толщина CHBC для нижнего сектора ДЗН в группе 1 составила 283 (276; 294) мкм, в группе 2 — 287 (277; 296) мкм. Общий показатель толщины CHBC в группе 1 был Таблица 1. Средняя толщина СНВС у пациентов с начальной стадией глаукомы и у здоровых лиц, мкм, n=82, Me (Q_{25%}; Q_{75%})

| | G ¹ | TS ² | NS ³ | N ⁴ | NI⁵ | TI ⁶ | T ⁷ |
|---|-----------------------|--------------------|------------------|----------------|------------------|-------------------|-----------------------|
| Группа 1, n=45 Group 1, n=45 | 93 (87; 100) | 115 (103; 130) | 104 (95; 126) | 80 (71; 85) | 105 (92; 121) | 139 (128; 148) | 66 (62; 74) |
| Группа 2, n=37 Group 2, n=37 | 98 (90; 105) | 134 (118; 150) | 114 (97; 130) | 83 (76; 89) | 111 (94; 128) | 151 (133; 166) | 67 (62; 77) |
| Достоверность отличий, p/Z Statistical significance, p/Z | p<0,04 Z=2,00 | p<0,0002 Z=3,63 | нд | нд | нд | p<0,03 Z=2,18 | Hд/ns |

Table 1. Mean RNFL in early glaucoma patients and healthy control group, micron, n=82, Me (Q_{25%}; Q_{75%})

Примечание: сектора ДЗН пронумерованы начиная со средних/общих значений (G), далее по часовой стрелке начиная с верхнего темпорального (TS): G¹— общие средние значения, TS²— верхний темпоральный сектор, NS³— верхний назальный сектор, № — назальный сектор, NI⁵— нижний назальный сектор, TI⁶— нижний темпоральный сектор, T⁷— темпоральный сектор; нд — не достоверно.

Note: ONH sectors are numbered starting from the average/total values (G), then clockwise starting from the temporal superior (TS): G^1 – general average values, TS^2 – temporal superior sector, NS^3 – nasal superior sector, N^4 – nasal sector, NI^5 – nasal inferior sector, TI^6 – temporal inferior sector; ns – no significance.

285 (276; 297) мкм, а в группе 2 — 289 (277; 298) мкм. Таким образом, учитывать данные суммированные показатели при диагностике начальной стадии заболевания следует с соответствующими ограничениями.

Далее был проведен анализ состояния площади и объема НРП в обеих группах (*табл. 2*).

Были установлены статистически значимые различия во всех секторах НРП, за исключением темпорального, что в целом согласовывается с утверждениями о западении височного сектора и последующем более позднем разрушении папилломакулярного пучка, возникающих только на продвинутых стадиях заболевания. Наибольшие различия были обнаружены в верхнетемпоральном секторе (p<0,00007; Z=3,96). Истончение НРП в этом секторе ДЗН соответствовало и обнаруженным выше изменениям толщины СНВС (*maбл. 1*).

Следующим этапом стал анализ состояния минимальной ширины НРП, измеренного от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (*табл. 3*).

Анализ характеристик НРП, определяющих состояние минимальной ширины (расстояния) от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны, обнаружил достоверность различий в верхнетемпоральном секторе (p < 0,04; Z=2,07), но вместе с тем в других случаях статистически значимых различий между исследуемыми группами установлено не было. Таким образом, учитывая обнаруженные ранее изменения толщины СНВС, площади и объема НРП в этом секторе ДЗН, анализ изменений в верхнетемпоральном секторе с анализом определения ширины (расстояния) НРП от края мембраны Бруха до внутренней пограничной мембраны

может быть принят как дополнительный при диагностике начальной стадии глаукомы.

Для уточнения этого предположения был выполнен корреляционный анализ, с целью определения взаимоотношений приведенных выше морфометрических показателей между данными НРП/СНВС, периметрическими индексами и состоянием минимального расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (табл. 4-6).

Во всех случаях, в которых была обнаружена статистически достоверная связь, корреляции носили умеренный (в подавляющем большинстве случаев) и средний (в меньшем числе случаев) положительный характер. Таким образом, большим значениям площади и объема НРП соответствовали большие значения минимального расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны, и наоборот. Подавляющее большинство статистически значимых корреляций практически равномерно распределились в группе 1 между показателями площади (n=32) и объема НРП (n=40). В то же время количество таких корреляций в группе 2 составило лишь 6 и 9 соответственно. Максимальное число положительных значений в обеих группах было установлено в нижне- и верхнетемпоральных секторах ДЗН (14 и 21 результат соответственно), что подтверждает первичное равномерное изменение данных зон при развитии заболевания. Следует подчеркнуть, что у здоровых лиц количество выявленных статистически значимых корреляций было незначительным (18,75% по показателю «площадь НРП» и 22,5% по показателю «объем НРП»), и в основном они локализовались в нижнетемпоральном

Таблица 2. Средняя площадь (S) и объем (V) НРП у пациентов с начальной стадией глаукомы и у здоровых лиц, мм² и мм³, n=82, Me (Q_{25%}; Q_{75%})

Table 2. Mean rim area (S) and volume (V) in early glaucoma patients and healthy control group, mm² and mm³, n=82, Me (Q_{25%}; Q_{75%})

| | G ¹ | | TS ² | | N | NS ³ N ⁴ | | NI⁵ | | TI⁵ | | T ⁷ | | |
|---|--------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|
| | S, мм² | V, мм ³ | S, мм² | V, мм ³ | S, мм² | V, мм ³ | S, мм² | V, мм ³ | S, мм² | V, мм ³ | S, мм² | V, мм ³ | S, мм² | V, мм ³ |
| Группа 1, n=45 Group 1, n=45 | 1,29 (1,09; 1,42) | 0,30 (0,23; 0,39) | 0,15 (0,13; 0,18) | 0,03 (0,02; 0,04) | 0,19 (0,15; 0,21) | 0,06 (0,03; 0,07) | 0,36 (0,31; 0,41) | 0,1 (0,07;0,14) | 0,18 (0,16; 0,21) | 0,06 (0,04; 0,08) | 0,16 (0,14; 0,19) | 0,03 (0,02; 0,04) | 0,22 (0,17; 0,28) | 0,02 (0,01; 0,03) |
| Группа 2, n=37 Group 2, n=37 | 1,53 (1,28; 1,66) | 0,40 (0,31; 0,46) | 0,20 (0,16; 0,24) | 0,04 (0,04; 0,06) | 0,21 (0,19; 0,25) | 0,07 (0,05; 0,08) | 0,41 (0,37; 0,47) | 0,13 (0,11; 0,16) | 0,23 (0,19; 0,25) | 0,08 (0,06; 0,09) | 0,19 (0,16; 0,25) | 0,04 (0,03; 0,06) | 0,25 (0,20; 0,29) | 0,02 (0,02; 0,03) |
| Достоверность отличий, p/Z Statistical significance, p/Z | p<0,0001 Z=3,76 | p<0,007 Z=3,36 | p<0,00007 Z=3,96 | p<0,0005 Z=3,44 | p<0,004 Z=2,84 | p<0,02 Z=2,34 | p<0,001 Z=3,25 | p<0,001 Z=3,19 | p<0,001 Z=3,12 | p<0,004 Z=2,83 | p<0,007 Z=2,68 | p<0,01 Z=2,57 | нд | нд |

Примечание: сектора ДЗН пронумерованы начиная со средних/общих значений (G), далее по часовой стрелке начиная с верхнего темпорального (TS): G¹ — общие средние значения, TS² — верхний темпоральный сектор, NS³ — верхний назальный сектор, N⁴ — назальный сектор, NI⁵ — нижний назальный сектор, TI⁶ — нижний темпоральный сектор, T⁷ — темпоральный сектор; нд недостоверно.

Note: sectors of the ONH are numbered starting from the average/total values (G), then clockwise starting from the temporal superior (TS): G^1 – general average values, TS^2 – temporal superior sector, NS^3 – nasal superior sector, N^4 – nasal sector, NI^5 – nasal inferior sector, TI^6 – temporal inferior sector; ns – no significance.

Таблица 3. Минимальное расстояние от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны у пациентов с начальной стадией глаукомы и у здоровых лиц, n=82, мкм, Me (Q_{25%}; Q_{75%})

Table 3. «Bruch's membrane opening-minimum rim width» in early glaucoma patients and healthy control group, n=82, micron, Me (Q_{25%}; Q_{75%})

| | G ¹ | TS ² | NS ³ | N ⁴ | NI ⁵ | TI ⁶ | T ⁷ |
|---|-----------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| Группа 1, n=45 Group 1, n=45 | 287 (240; 351) | 259 (222; 341) | 327 (254,5; 388) | 347 (277; 400) | 369 (289; 429) | 293 (240; 374) | 205 (172; 252) |
| Группа 2, n=37 Group 2, n=37 | 309 (293; 342) | 309 (268; 349) | 344 (301; 398) | 336 (312; 375) | 400 (369; 434) | 334 (305; 360) | 223 (198; 251) |
| Достоверность отличий, p/Z Statistical significance, p/Z | нд/ns | p<0,04 Z=2,07 | нд/ns | нд/ns | нд/ns | нд/ns | нд/ns |

Примечание: сектора ДЗН пронумерованы начиная со средних/общих значений (G), далее по часовой стрелке начиная с верхнего темпорального (TS): G¹ — общие средние значения, TS² — верхний темпоральный сектор, NS³ — верхний назальный сектор, N⁴ — назальный сектор, NI⁵ — нижний назальный сектор, TI⁶ — нижний темпоральный сектор, T⁷ — темпоральный сектор; нд — недостоверно.

Note: sectors of the ONH are numbered starting from the average/total values (G), then clockwise starting from the temporal superior (TS): G^1 – general average values, TS^2 – temporal superior sector, NS^3 –nasal superior sector, N^4 – nasal sector, NI^5 – nasal inferior sector, TI^6 – temporal inferior sector; n - no significance.

Таблица 4. Характер взаимоотношений между площадью/объемом НРП и минимальным расстоянием от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны у пациентов с начальной стадией глаукомы и у здоровых лиц, n=82

Table 4. Correlation between rim area/volume and «Bruch's membrane opening-minimum rim width» in a early glaucoma patients and healthy control group, n=82

| | НРП, G ¹ | | HPΠ, TS ² | | HPΠ, NS ³ | | НРП, № | | HPΠ, NI⁵ | | HPΠ, TI⁵ | | НРП, Τ ⁷ | |
|-----------------|---------------------|------|----------------------|------|----------------------|------|--------|------|----------|------|----------|------|----------------------------|------|
| | S | V | S | v | S | V | S | v | S | V | S | V | S | V |
| MRW, | нд ⁸ | 0,47 | 0,45 | 0,52 | нд | 0,39 | нд | 0,34 | нд | 0,51 | 0,33 | 0,51 | 0,36 | 0,42 |
| G ¹ | нд ⁹ | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | 0,39 | 0,45 | Нд | нд |
| MRW, | нд | 0,37 | 0,46 | 0,61 | нд | 0,36 | нд | нд | нд | 0,41 | нд | 0,49 | 0,33 | 0,46 |
| TS ² | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | 0,37 | 0,36 | Нд | нд |
| MRW, | нд | 0,44 | 0,39 | 0,55 | нд | 0,45 | нд | нд | нд | 0,43 | нд | 0,53 | нд | 0,44 |
| NS ³ | нд | 0,34 | нд | нд | нд | 0,48 | нд | нд | нд | нд | 0,33 | 0,45 | нд | нд |
| MRW, | нд | 0,52 | 0,36 | 0,49 | нд | 0,44 | нд | 0,45 | нд | 0,51 | нд | 0,45 | нд | 0,34 |
| N ⁴ | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| MRW, | 0,33 | 0,40 | 0,49 | 0,41 | нд | нд | нд | нд | 0,46 | 0,59 | 0,51 | 0,52 | 0,37 | нд |
| NI⁵ | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | 0,39 | 0,51 | 0,59 | Нд | нд |
| MRW, | нд | 0,39 | 0,50 | 0,41 | нд | нд | нд | нд | 0,32 | 0,43 | 0,49 | 0,54 | 0,43 | 0,43 |
| TI ⁶ | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | 0,33 | 0,56 | 0,68 | Нд | нд |
| MRW, | нд | 0,41 | 0,44 | 0,43 | нд | нд | нд | нд | нд | 0,43 | 0,37 | 0,51 | 0,44 | 0,51 |
| T ⁷ | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд | 0,34 | нд |

Примечание: сектора ДЗН пронумерованы начиная со средних/общих значений (G), далее по часовой стрелке начиная с верхнего темпорального (TS): G¹ — общие средние значения, TS² — верхний темпоральный сектор, NS³ — верхний назальный сектор, N⁴ — назальный сектор, NI⁵ — нижний назальный сектор, TI⁶ — нижний темпоральный сектор, T⁷ — темпоральный сектор; ^{8,9} — первое значение в ячейке относится к группе 1, второе — к группе 2; нд — недостоверно.

Note: sectors of the ONH are numbered starting from the average/total values (G), then clockwise starting from the temporal superior (TS): G^1 – general average values, TS^2 – temporal superior sector, NS^3 – nasal superior sector, N^4 – nasal sector, NI^5 – nasal inferior sector, TI^6 – temporal inferior sector, T^7 – temporal sector; 8,9 – the first value in the cell belongs to group 1, the second – to group 2; ns – no significance.

секторе ДЗН. Отсутствие корреляций у лиц контрольной группы предполагает сохранность НРП и возможные физиологические особенности строения разных ДЗН.

В табл. 5 приведены корреляционные взаимоотношения между средней толщиной СНВС и минимальным расстоянием от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны у пациентов с начальной стадией глаукомы и здоровых лиц.

При анализе корреляционных взаимоотношений СНВС и MRW обращает внимание меньшее число обнаруженных статистически достоверных значений. В группе больных с начальной стадией глаукомы (1-я группа) таких взаимоотношений выявлено 25, а в группе 2 — лишь 6 (24%). Во всех случаях обнаруженный характер взаимоотношений в обеих группах был прямым умеренным и средним, а локализация основных изменений была установлена в нижнетемпоральном и верхненазальном секторах ДЗН, т. е. в его противоположных полюсах. Таким образом, основная последовательность изменений происходит в нижнетемпоральном, что подтверждается данными изменений НРП в этой же зоне, и в меньшей степени — в верхненазальном, что требует дополнительного изучения. Для группы 1 были характерны в основном средние показатели значений, в то время как в группе 2 связь была более слабой.

Далее были установлены взаимоотношения между показателями периметрических индексов и минимальным расстоянием от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны (*табл. 6*).

Ни в одном из случаев при использовании «классической» автоматической периметрии не было установлено статистически достоверных корреляционных взаимоотношений, что может свидетельствовать в пользу недостаточной чувствительности и специфичности данного метода у больных с начальной стадией болезни и приоритетах структурной диагностики на этом этапе болезни. В то же время при применении контурной периметрии во всех случаях были обнаружены умеренные и средние положительные корреляции между показателями MD и MRW и обратные корреляции с той же силой связи между показателями PSD и MRW. Такие результаты позволяют рекомендовать оба прибора в едином комплексе при диагностике начальной сталии ПОУГ.

Таблица 5. Характер взаимоотношений между средней толщиной СНВС и минимальным расстоянием от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны у пациентов с начальной стадией глаукомы и здоровых лиц, n=82

Table 5. Correlation between RNFLT and «Bruch's membrane opening-minimum rim width» in early glaucoma patients and healthy conrol group, n=82

| | CHBC, G ¹ | CHBC, TS ² | CHBC, NS ³ | CHBC, N⁴ | CHBC, NI⁵ | CHBC, TI ⁶ | CHBC, T ⁷ |
|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|-----------|-----------------------|----------------------|
| MRW. G ¹ | 0,48 ⁸ | нд | 0,41 | нд | нд | 0,62 | нд |
| , - | нд ⁹ | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| MRW, TS ² | 0,49 | 0,40 | нд | нд | нд | 0,60 | нд |
| | нд | 0,41 | нд | нд | нд | 0,37 | 0,40 |
| | 0,55 | нд | 0,45 | нд | нд | 0,66 | нд |
| MRVV, NS | нд | нд | 0,34 | нд | нд | нд | нд |
| | 0,37 | нд | 0,42 | нд | нд | 0,48 | нд |
| MRW, N ⁴ | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| MRW, NI⁵ | 0,47 | нд | 0,45 | 0,30 | 0,32 | 0,58 | нд |
| | нд | нд | нд | нд | нд | 0,39 | нд |
| | 0,56 | 0,33 | 0,38 | 0,33 | нд | 0,71 | нд |
| MRW, II° | нд | нд | нд | нд | нд | 0,53 | нд |
| | 0,44 | нд | 0,31 | нд | нд | 0,61 | нд |
| MIKVV, 1' | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |

Примечание: сектора ДЗН пронумерованы начиная со средних/общих значений (G), далее по часовой стрелке начиная с верхнего темпорального (TS): G¹ — общие средние значения, TS² — верхний темпоральный сектор, NS³ — верхний назальный сектор, № — назальный сектор, NI⁵ — нижний назальный сектор, TI⁶ — нижний темпоральный сектор, T⁷ — темпоральный сектор; ^{8,9} — первое значение в ячейке относится к группе 1, второе — к группе 2; нд — недостоверно.

Note: sectors of the ONH are numbered starting from the average/total values (G), then clockwise starting from the temporal superior (TS): G^1 – general average values, TS^2 – temporal superior sector, NS3 –nasal superior sector, N⁴ – nasal sector, NI⁵ – nasal inferior sector, TI^6 – temporal inferior sector, T^7 – temporal sector; ^{8,9} – the first value in the cell belongs to group 1, the second – to group 2; ns – no significance.

Таблица 6. Характер взаимоотношений между показателями периметрических индексов и минимальным расстоянием от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны у пациентов с начальной стадией глаукомы и у здоровых лиц при использовании двух автоматических периметров, n=82

| | | MRW, G ¹ | MRW, TS ² | MRW, NS ³ | MRW, N ⁴ | MRW, NI⁵ | MRW, TI⁵ | MRW, T ⁷ |
|-----|-----------|---------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------|----------|---------------------|
| | MD | нд ⁸ | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| | MD HFA | нд ⁹ | нд | нд | 0,47 | нд | нд | нд |
| пга | | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| | P3D | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| | MD | 0,56 | 0,57 | 0,53 | 0,53 | 0,46 | 0,47 | 0,44 |
| | | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |
| HEP | | -0,54 | -0,52 | -0,54 | -0,55 | -0,48 | -0,41 | -0,36 |
| P5 | PSD | нд | нд | нд | нд | нд | нд | нд |

Table 6. Correlation between SAP and HEP MD/PSD and «Bruch's membrane opening-minimum rim width» in early glaucoma patients and healthy control group, n=82

Примечание: сектора ДЗН пронумерованы начиная со средних/общих значений (G), далее по часовой стрелке начиная с верхнего темпорального (TS): G¹ — общие средние значения, TS² — верхний темпоральный сектор, NS³ — верхний назальный сектор, № 4 — назальный сектор, NI⁵ — нижний назальный сектор, TI⁶ — нижний темпоральный сектор, T⁷ — темпоральный сектор; № 9 — первое значение в ячейке относится к группе 1, второе — к группе 2; нд — недостоверно.

Note: sectors of the ONH are numbered starting from the average/total values (G), then clockwise starting from the temporal superior (TS): G^1 – general average values, TS^2 – temporal superior sector, NS^3 –nasal superior sector, N^4 – nasal sector, NI5 – nasal inferior sector, TI^6 – temporal inferior sector, T^7 – temporal sector; 8,9 – the first value in the cell belongs to group 1, the second – to group 2; ns – no significance.

Ограничения

Ограничения данного исследования могут касаться возрастных характеристик исследуемых групп. Действительно, основная группа была достоверно старше, но такой выбор был осознанным (см. раздел «Материалы и методы»). Кроме этого, были использованы два морфометрических метода диагностики (HRT и OKT), обладающие разной доказанной чувствительностью и специфичностью.

Заключение

В работе проведено исследование структуры ДЗН и СНВС, а также выполнены периметрические исследования на двух разных статических автоматических периметрах у пациентов с начальной стадией глаукомы и лиц контрольной группы с целью определения возможностей диагностики и определения значимости нового структурного показателя, характеризующего состояние НРП.

Результаты исследования установили, что в подавляющем большинстве случаев изменения у больных с начальной глаукомой обнаруживаются при анализе традиционных показателей НРП (площадь и объем), а также при исследовании толщины слоя нервных волокон сетчатки в патогномоничных секторах ДЗН. Изучение нового показателя НРП, характеризующего самое короткое расстояние от края мембраны Бруха до ближайшей точки вну-

Литература

- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 456.
- Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. Офтальмология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018: 904.
- Weinreb R.N., Garway-Heath T., Leung C. et al. Diagnosis of primaryopen glaucoma: WGA consensus series-10. Amsterdam, Kugler Publications, 2017; 228 p.
- Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ; 2006; 136.
- Куроедов А.В., Городничий В.В., Александров А.С. и др. Индикаторы информативности развития глаукомы при структурнотопографическом анализе диска зрительного нерва (на примере изучения результатов лазерной поляриметрии и компьютерной ретинотомографии). Глаукома. 2007; 3:10-16.
- Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза»; 2007: 236.
- Куроедов А.В., Городничий В.В. Информативность стереометрических и интегральных показателей топографической структуры диска зрительного нерва у больных глаукомой по данным компьютерной ретинотомографии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2007; 3:92-97.
- Куроедов А.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): дополнительные возможности и перспективы применения. Глаукома. 2007; 4:38-52.
- Курышева Н.И. Роль методов визуализации диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки в ранней диагностике глаукомы. Глаукома. 2007; 1:16-20.

тренней пограничной мембраны, установило его значимость в диагностике начальной стадии, но пока лишь при анализе ограниченного числа секторов ДЗН. В частности, речь идет о верхнетемпоральном секторе ДЗН. Мы по-прежнему полагаем, что установленное отсутствие достоверных изменений показателя MRW в основной и контрольной группах в остальных секторах ДЗН может служить ориентиром для определения прогностической значимости этого параметра в условиях лишь динамического наблюдения, а не при первичной диагностике. Таким образом, обнаруживаемое «традиционное» истончение НРП в целом со временем будет приводить и к изменению расстояния от края мембраны Бруха до ближайшей точки внутренней пограничной мембраны.

Установленные прямые корреляции между морфометрическими показателями НРП, при использовании разных методов диагностики, позволяют положительно трактовать их возможности на этом этапе диагностики.

Полученные результаты предполагают продолжение начатой работы. С нашей точки зрения, целесообразно объединение ряда морфометрических и функциональных показателей, включающих указанные в работе параметры ОКТ и НЕР, с целью создания оптимальных универсальных индексов, способствующих определению наличия или отсутствия начальной стадии глаукомы.

References

- Egorov E.A., Astahov Yu.S., Erichev V.P. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National guidelines on glaucoma for practitioners]. Moscow, GEOTAR-MEDIA Publ., 2015. 456 p. (In Russ.).
- Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroev V.V., Takhchidi Kh.P. Oftal'mologiya: natsional'noe rukovodstvo. [Ophthalmology: National guidance]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018; 904 p. (In Russ.).
- Weinreb R.N., Garway-Heath T., Leung C. et al. Diagnosis of primaryopen glaucoma: WGA consensus series-10. Amsterdam, Kugler Publications, 2017. 228 p.
- Kurysheva N.I. Glaukomnaya opticheskaya neiropatiya [Glaucoma optic neuropathy]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2006. 136 p. (In Russ.).
- Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V., Aleksandrov A.S. et al. Information indicators of glaucoma development at structural topographic analysis of ONH (as an example study the results of laser scanning polarimetry and Heidelberg Retina Tomography). *Glaucoma*. 2007; 3:10-16. (In Russ.).
- Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V. Komp'yuternaya retinotomografiya (HRT): diagnostika, dinamika, dostovernost' [Computerized Retinotomography (HRT): diagnosis, dynamics, reliability]. Moscow, Publishing Center of Fyodorov Eye Microsurgery Complex; 2007. 236 p. (In Russ.).
- Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V. Informativity of stereometric and integral indices of topographic optic nerve disc structure by computer retinotomography in glaucoma patients. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2007; 3:92-97. (In Russ.).
- 8. Kuroyedov A.V. Heidelberg Retina Tomograph (HRT): additional potentialities and perspective. *Glaucoma*. 2007; 4:38-52. (In Russ.).
- Kurysheva N.I. The role of visualization methods of optic disc and retinal nerve fiber layer in early diagnosis of glaucoma. *Glaucoma*. 2007; 1:16-20. (In Russ.).

- Курышева Н.И. Оптическая когерентная томография в диагностике глаукомы. М.: АКСИ-М; 2015: 148.
- Курышева Н.И., Киселева Т.И., Арджевнишвили Т.Д. и др. Хориоидея при глаукоме: результаты исследования методом ОКТ. Национальный журнал глаукома. 2013; 3:73-82.
- Мачехин В.А., Манаенкова Г.Е. Параметры диска зрительного нерва при различных стадиях открытоугольной глаукомы по данным лазерного сканирования ретинотомографа HRT-II. Глаукома. 2005; 4:3-9.
- Povazay B., Hofer B., Hermann B. et al. Minimum distance mapping using three-dimensional optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *J Biomed Opt.* 2007; 12(4):1-8. doi: org/10.1117/ 1.2773736.
- Badala F., Nouri-Mahdavi K., Raoof D.A. et al. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2007; 144(5):724-732. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.010.
- Saarela V., Karvonen E., Stoor K. et al. The Northern Finland Birth Cohort Eye Study: Design and baseline characteristics. *BMC Ophthalmol.* 2013; 13(5):51-57. doi: 10.1186/1471-2415-13-51.
- Reis A.S., O'Leary N., Yang H. et al. Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(4):1852-1860. doi: 10.1167/iovs.11-9309.
- Chauhan B.C., Burgoyne C.F. From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head: a paradigm change. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(2):218-227. doi: 10.1016/j.ajo. 2013.04.016.
- Choi J.A., Kim J.S., Park H.Y. et al. The foveal position relative to the optic disc and the retinal nerve fiber layer thickness profile in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(3):1419-1426. doi: 10.1167/ iovs.13-13604.
- 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; 120(3):535-543. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.055.
- Curcio C.A., Johnson M. Structure, function, and pathology of Bruch's membrane. In: Eds. Rickmann C.B., LaVail M.M., Anderson R.E. et al. Retinal degenerative diseases. Mechanisms and Experimental Therapy. Springer, 2016. 854 p. doi: 10.1007/978-3-319-17121-0.
- Belghith A., Bowd C., Medeiros F.A. et al. Does the location of Bruch's Membrane opening change over time? Longitudinal analysis using San-Diego automated layer segmentation algorithm (SALSA). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(2):675-682. doi: 10.1167/iovs.15-17671.
- Kromer R., Spitzer M.S. Bruch's membrane opening minimum rim width measurement with SD-OCT: a method to correct for the opening size of Bruch's membrane. *Hindawi J Ophthalmol.* 2017; 2017:8963267. doi: 10.1155/2017/8963267.
- Rhodes L.A., Huisingh C.E., Quinn A.E. et al. Comparison of Bruch's membrane opening-minimum rim width among those with normal ocular health by race. *Am J Ophthalmol.* 2017; 174(2):113-118. doi: 10.1016/j.ajo.2016.10.022.
- Chauhan B.C., Danthurebandara V.M., Sharpe G.P. et al. Bruch's membrane opening minimum rim width and retinal nerve fiber layer thickness in a normal white population: A Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2015; 122(9):1786-1794. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.06.001.
- Enders P., Schaub F., Adler W. et al. The use of Bruch's membrane opening-based optical coherence tomography of the optic nerve head for glaucoma detection in microdiscs. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(4):530-535. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-308957.
- Hwang Y.H., Kim M.K., Ahn S.I. Consistency of Bruch membrane opening detection as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2016; 25(11):873-878. doi: 10.1097/IJG.000000000000448.
- Johnstone J., Fazio M., Rojananuangnit K. et al. Variation of the axial location of Bruch's membrane opening with age, choroidal thickness, and race. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(3):2004-2009. doi: 10.1167/iovs.13-12937.
- Nakanishi H., Suda K., Yoshikawa M. et al. Association of Bruch's membrane opening and optic disc morphology to axial length and visual field defects in eyes with primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(3):599-610. doi: 10.1007/ s00417-017-3874-8.
- Park K., Kim J., Lee J. Reproducibility of Bruch's membrane opening-minimum rim width measurements with spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma. 2017; 26(11):1041-1050. doi: 10.1097/IJG.000000000000787.

- Kurysheva N.I. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya v diagnostike glaukomy. [Optical coherence tomography in glaucoma diagnosis]. Moscow, AKSI-M Publ., 2015. 148 p. (In Russ.).
- 11. Kurysheva N.I., Kiseleva T.I., Ardzhevnishvili T.D. et al. The choroid and glaucoma: choroidal thickness measurement by means of optical coherence tomography. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2013; 3:73-82. (In Russ.).
- Machehin V.A., Manaenkova G.E. Optic disc parameters at different stages of open-angle glaucoma by laser scanning retinotomography HRT-II. *Glaucoma*. 2005; 4:3-9. (In Russ.).
- Povazay B., Hofer B., Hermann B. et al. Minimum distance mapping using three-dimensional optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *J Biomed Opt.* 2007; 12(4):1-8. doi: org/10.1117/ 1.2773736.
- Badala F., Nouri-Mahdavi K., Raoof D.A. et al. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2007; 144(5):724-732. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.010.
- Saarela V., Karvonen E., Stoor K. et al. The Northern Finland Birth Cohort Eye Study: Design and baseline characteristics. *BMC Ophthalmol.* 2013; 13(5):51-57. doi: 10.1186/1471-2415-13-51.
- Reis A.S., O'Leary N., Yang H. et al. Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(4):1852-1860. doi: 10.1167/iovs.11-9309.
- Chauhan B.C., Burgoyne C.F. From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head: a paradigm change. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(2):218-227. doi: 10.1016/j.ajo. 2013.04.016.
- Choi J.A., Kim J.S., Park H.Y. et al. The foveal position relative to the optic disc and the retinal nerve fiber layer thickness profile in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(3):1419-1426. doi: 10.1167/ iovs.13-13604.
- 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; 120(3):535-543. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.055.
- Curcio C.A., Johnson M. Structure, function, and pathology of Bruch's membrane. In: Eds. Rickmann C.B., LaVail M.M., Anderson R.E. et al. Retinal degenerative diseases. Mechanisms and Experimental Therapy. Springer, 2016. 854 p. doi: 10.1007/978-3-319-17121-0.
- Belghith A., Bowd C., Medeiros F.A. et al. Does the location of Bruch's Membrane opening change over time? Longitudinal analysis using San-Diego automated layer segmentation algorithm (SALSA). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(2):675-682. doi: 10.1167/iovs.15-17671.
- Kromer R., Spitzer M.S. Bruch's membrane opening minimum rim width measurement with SD-OCT: a method to correct for the opening size of Bruch's membrane. *Hindawi J Ophthalmol.* 2017; 2017:8963267. doi: 10.1155/2017/8963267.
- Rhodes L.A., Huisingh C.E., Quinn A.E. et al. Comparison of Bruch's membrane opening-minimum rim width among those with normal ocular health by race. *Am J Ophthalmol.* 2017; 174(2):113-118. doi: 10.1016/j.ajo.2016.10.022.
- Chauhan B.C., Danthurebandara V.M., Sharpe G.P. et al. Bruch's membrane opening minimum rim width and retinal nerve fiber layer thickness in a normal white population: A Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2015; 122(9):1786-1794. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.06.001.
- Enders P., Schaub F., Adler W. et al. The use of Bruch's membrane opening-based optical coherence tomography of the optic nerve head for glaucoma detection in microdiscs. *Br J Ophthalmol.* 2017; 101(4):530-535. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-308957.
- Hwang Y.H., Kim M.K., Ahn S.I. Consistency of Bruch membrane opening detection as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2016; 25(11):873-878. doi: 10.1097/IJG.000000000000448.
- Johnstone J., Fazio M., Rojananuangnit K. et al. Variation of the axial location of Bruch's membrane opening with age, choroidal thickness, and race. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(3):2004-2009. doi: 10.1167/iovs.13-12937.
- Nakanishi H., Suda K., Yoshikawa M. et al. Association of Bruch's membrane opening and optic disc morphology to axial length and visual field defects in eyes with primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(3):599-610. doi: 10.1007/ s00417-017-3874-8.
- Park K., Kim J., Lee J. Reproducibility of Bruch's membrane opening-minimum rim width measurements with spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma. 2017; 26(11):1041-1050. doi: 10.1097/IJG.000000000000787.10.1097/IJG.000000000000787.

- Reis A.S.C., Zangalli C.S., Abe R.Y. et al. Intra- and interobserver reproducibility of Bruch's membrane opening minimum rim width measurements with spectral domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95(7):548-555. doi: 10.1111/aos.13464.
- Hua R., Gangwani R., Guo L. et al. Detection of preperimetric glaucoma using Bruch membrane opening, neural canal and posterior pole asymmetry analysis of optical coherence tomography. *Sci Rep.* 2016; 6:21743. doi: 10.1038/srep21743.
- Enders P., Adler W., Schaub F. et al. Optimization strategies for Bruch's membrane opening minimum rim area calculation: sequential versus simultaneous minimization. *Sci Rep.* 2018; 32(2):314-323. doi: 10.1038/eye.2017.306.
- Страхов В.В., Корчагин В.В., Попова А.А. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации. Национальный журнал глаукома. 2015; 3:58-71.
- 34. Курышева Н.И. Ответ на статью В.В. Страхова с соавт. «Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации». Национальный журнал глаукома. 2015; 4:66-71.
- 35. Taniguchi E.V., Paschalis E.I., li D. et al. Thin minimal rim width at Bruch's membrane opening is associated with glaucomatous paracentral visual field loss. *Clin Ophthalmol.* 2017; 11:2157-2167. doi: 10.2147/OPTH.S149300.
- Нестерова А.А., Загребин В.Л. Старение сетчатки (дегенерация, регресс, апоптоз) и связь с геронтоофтальмическими заболеваниями. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2012; 1:90-93.
- Гапонько О.В., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Новые морфометрические маркеры диагностики глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016; 1:1-5.
- Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы. Вестник офтальмологии. 1977; 5:38-42.
- Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(1):24-30. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.044.

- Reis A.S.C., Zangalli C.S., Abe R.Y. et al. Intra- and interobserver reproducibility of Bruch's membrane opening minimum rim width measurements with spectral domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95(7):548-555. doi: 10.1111/aos.13464.
- Hua R., Gangwani R., Guo L. et al. Detection of preperimetric glaucoma using Bruch membrane opening, neural canal and posterior pole asymmetry analysis of optical coherence tomography. *Sci Rep.* 2016; 6:21743. doi: 10.1038/srep21743.
- Enders P., Adler W., Schaub F. et al. Optimization strategies for Bruch's membrane opening minimum rim area calculation: sequential versus simultaneous minimization. *Sci Rep.* 2018; 32(2):314-323. doi: 10.1038/eye.2017.306.
- Strakhov V.V., Korchagin N.V., Popova A.A. The biomechanical aspect of the pathological optic disc cupping development in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2015; 3:58-71. (In Russ.).
- Kurysheva N.I. The comments to the paper of Prof. Strakhov V.V. "The biomechanical aspect of the pathological optic disc cupping development in glaucoma". *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2015; 4:66-71. (In Russ.).
- 35. Taniguchi E.V., Paschalis E.I., li D. et al. Thin minimal rim width at Bruch's membrane opening is associated with glaucomatous paracentral visual field loss. *Clin Ophthalmol.* 2017; 11:2157-2167. doi: 10.2147/OPTH.S149300.
- Nesterova A.A., Zagrebin V.L. Aging retina (degeneration, apoptosis, regression) and link with gerontoophthalmics diseases. Volgogradsky nauchno-meditsinsky zhurnal. 2012; 1:90-93. (In Russ.).
- Gaponko O.V., Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V. et al. New morphometric diagnostic markers of glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016; 1:1-5. (In Russ.).
- Nesterov A.P., Bunin A.Ja. New classification of primary glaucoma. Vestn oftalmol. 1977; 5:38-42. (In Russ.).
- Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141(1):24-30. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.044.

Поступила / Received / 09.05.2018

