

Цыбульская Т.Е., Завгородняя Н.Г., Безденежная О.А.
Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Tsibulskaya T., Zavgornodnya N., Bezdenzhnaya O.
Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

Морфометрические особенности перипапиллярной зоны диска зрительного нерва у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Morphometric features of the peripapillary zone of the optic disc
in children with acquired myopia, associated with syndrome
of undifferentiated connective tissue dysplasia

Резюме

Проведено исследование морфометрических параметров перипапиллярной зоны диска зрительного нерва у 44 пациентов (88 глаз) с приобретенной миопией слабой степени, ассоциированной с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, у 40 пациентов (80 глаз) с приобретенной миопией слабой степени и без фенотипических проявлений соединительнотканной дисплазии, а также у 15 детей (30 глаз) без офтальмологической патологии. Выявлено статистически значимое снижение общего показателя толщины слоя перипапиллярных нервных волокон на 8,3%, а также в верхнем и нижнем секторе на 7% и 8,5% в сравнении с группой детей с миопией без признаков соединительнотканной дисплазии. Отмечено, что снижение толщины перипапиллярных нервных волокон в носовом секторе происходит в обеих группах детей с миопией (на 18,2%) относительно детей без офтальмологической патологии. Установлена обратная корреляционная связь между показателем средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон и степенью дисплазии у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией ($r=-0,40$, $p<0,05$). Полученные данные дополняют базу знаний по поводу особенностей состояния зрительного анализатора при недифференцированной соединительнотканной дисплазии и будут целесообразны при планировании терапевтических мероприятий для данной группы пациентов.

Ключевые слова: миопия, дети, толщина слоя перипапиллярных нервных волокон, синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Abstract

The morphometric parameters of the peripapillary zone of the optic disc were studied in 44 patients (88 eyes) with acquired myopia of weak degree, associated with syndrome of undifferentiated

connective tissue dysplasia, in 40 patients (80 eyes) with acquired myopia of weak degree and without phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia, as well as in 15 children (30 eyes) without ophthalmic pathology. A statistically significant decrease in the average thickness of the layer of peripapillary nerve fibers was found in 8.3%, in the upper and lower sectors by 7% and 8.5% in relation to children with myopia without signs of connective tissue dysplasia. It was noted that reduction of the thickness of the peripapillary nerve fibers in the nasal sector occurs in both groups of children with myopia in 18.2% in relation to healthy children. We established the inverse correlation between the average thickness of the layer of peripapillary nerve fibers and the degree of dysplasia in children with acquired myopia associated with connective tissue dysplasia ($r=-0.40$, $p<0.05$). The obtained data supplements the knowledge base with regard to the features of the state of the visual analyzer in undifferentiated connective tissue dysplasia and are useful in choosing therapeutic measures for such a group of patients.

Keywords: myopia, children, thickness of the peripapillary nerve fibers, syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

■ ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире, в том числе и в Украине, наблюдается увеличение частоты заболеваемости детей миопией, что делает ее актуальной проблемой современной педиатрической офтальмологии [1]. Исследования патогенеза миопии убедительно показывают, что морфологические нарушения в соединительнотканной оболочке глаза – склере – происходят на фоне снижения структурной способности коллагена и зачастую являются проявлением синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) [2, 3]. СНДСТ является довольно распространенным среди современной молодежи. По данным статистики, показатель распространенности СНДСТ соотносится с распространением основных социально значимых неинфекционных заболеваний и составляет 74–85% среди детей школьного возраста [1, 3]. Согласно фенотипическим критериям признаков системного вовлечения соединительной ткани, по которым определяют наличие и степень СНДСТ, миопия является одним из главных висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии, а частота ее распространения у данной категории детей колеблется от 36,2% до 79,2% [2, 4]. В литературных источниках имеются сообщения об особенностях миопического рефрактогенеза у детей на фоне соединительнотканной дисплазии, характеризующихся ранней манифестацией, особенностями биометрических показателей глаза, прогрессивным увеличением рефракции [5, 6]. Ученые приводят данные, что у детей с прогрессирующей миопией и общими проявлениями соединительнотканной дисплазии наблюдаются биомеханические нарушения в глазном яблоке [3]. Такие изменения не могут не влиять на структурные показатели сетчатки и ее структуру. Анализ первоисточников свидетельствует о снижении толщины слоя перипапиллярных нервных волокон, обнаруженных с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) у детей с миопией. Однако ученые констатируют, что такие изменения происходят в основном при миопии средней и высокой степени, а также при врожденных формах миопии [7, 8]. Изучение

состояния диска зрительного нерва и перипапиллярной зоны имеет неменьшую значимость при обследовании пациентов с начальной миопией. Морфометрический и морфологический анализы сетчатки актуальны для понимания патогенеза миопии, ассоциированной с СНДСТ, вероятности формирования ретинальных осложнений. Полученные данные могут служить одним из диагностических признаков наличия соединительнотканной дисплазии, быть полезными в определении тактики лечения и наблюдения за данной группой пациентов. К тому же таких данных в доступной литературе мы не встретили.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности морфометрических параметров перипапиллярной зоны диска зрительного нерва у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 99 детей (198 глаз), из которых 84 ребенка (168 глаз) с приобретенной миопией слабой степени (классификация Аветисова Е.С. (1968)). Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани обнаружены у 44 пациентов (88 глаз) (согласно диагностическим критериям Т. Милковска-Димитрова и А. Каркашева) [4]. Эти пациенты составили I группу наблюдения. Из них легкая степень СНДСТ обнаружена у 24 пациентов (56,8%), средняя степень – у 20 (43,2%). II группу наблюдения составили 40 пациентов (80 глаз) с миопией и без фенотипических проявлений СНДСТ. Средний возраст пациентов в группах достоверно не отличался: $9,7 \pm 0,18$ и $10,1 \pm 0,21$ ($p > 0,05$) соответственно. Средние значения миопической рефракции составили: $-1,75 \pm 0,8$ дптр у пациентов I группы и $-1,65 \pm 0,7$ дптр у пациентов II группы ($p > 0,05$). Острота зрения без коррекции составляла $0,2 \pm 0,15$ в I группе и $0,2 \pm 0,11$ во II группе ($p > 0,05$). Острота зрения с коррекцией у всех пациентов равнялась 1,0. Контрольную группу составили 15 детей (30 глаз), которые не имели офтальмологической патологии и проявлений СНДСТ. Эта группа была репрезентативна по возрасту с группами наблюдения. Кроме стандартного офтальмологического исследования (визометрии, авторефрактокератометрии, биометрии, офтальмоскопии) измеряли толщину слоя перипапиллярных нервных волокон (ТСПНВ) – общую, и в четырех секторах (верхний, нижний, носовой, височный) измеряли также площадь диска зрительного нерва, площадь нейроретинального ободка и отношение площади экскавации к площади диска на оптическом когерентном томографе Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Германия). При исследовании использовали протоколы сканирования OpticDiskCube 200×200.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере в программе Statistica 6.0 (StatSoftInc., Лицензия № AXXR712D833214FAN5) и программе MedCalc. Статистические данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me [Q25; Q75]. Сравнение данных, полученных в группах, проводили с помощью непараметрического рангового критерия Краскела – Уоллиса. Результат считался статистически значимым при

значении $p < 0,05$. Для оценки относительного качества полученных данных был использован ROC-анализ, а именно значение площади под ROC-кривой (Area Under the Curve, AUC) и 95% ДИ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Морфометрические показатели диска зрительного нерва в исследуемых группах приведены в таблице. Как видно из этих данных, у детей I группы (с миопией, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией) выявлено статистически значимое снижение средних показателей толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне (ТСПНВ), а также показателей в верхнем и нижнем секторах в сравнении с пациентами II группы наблюдения (с миопией без признаков соединительнотканной дисплазии) и с контрольной группой ($p < 0,05$). В носовом секторе снижение ТСПНВ происходило равноценно как у пациентов I группы, так и у пациентов II группы наблюдения в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). В височном секторе ТСПНВ у пациентов с миопией в обеих группах не имеет статистически значимой разницы по сравнению с контрольной группой.

По данным ROC-анализа получена количественная характеристика чувствительности и специфичности морфометрических показателей в группе детей с миопией, ассоциированной с СНДСТ, которые имели статистически значимые различия от показателей детей с миопией без признаков соединительнотканной дисплазии. Как видно из

Морфометрические показатели диска зрительного нерва по данным ОКТ в исследуемых группах Me [Q25; Q75]

Показатель	I группа, n=88	95% ДИ	II группа, n=80	95% ДИ	Контрольная группа, n=30	95% ДИ
Общая ТСПНВ, мкм	88,0* [#] [86,0; 95,0]	88,0–92,0	96,0° [91,0; 103,0]	92,2–99,0	99,0 [96,0; 105,5]	98,0–105,0
Верхний сектор ТСПНВ, мкм	113,5* [#] [103,0; 123,5]	109,1–115,0	122,0 [115,0; 134,0]	118,0–125,0	120,5 [110,5; 129,0]	112,0–125,6
Нижний сектор ТСПНВ, мкм	113,5* [#] [104,5; 121,0]	109,2–117,0	124,0 [116,5; 138,0]	120,0–129,5	124,5 [120,0; 131,5]	120,3–130
Носовой сектор ТСПНВ, мкм	65,0° [59,0; 72,0]	63,1–67,0	65,0° [58,5; 76,0]	61,2–71,0	79,5 [74,0; 87,0]	75,3–86,0
Височный сектор ТСПНВ, мкм	69,0 [62,0; 77,0]	65,1–71,8	73,0 [66,0; 78,5]	68,2–75,0	72,5 [65,0; 81,0]	67,0–80,6
Площадь диска зрительного нерва, мм ³	1,78 [1,56; 2,13]	1,70–1,88	1,81 [1,57; 2,03]	1,73–1,87	1,77 [1,66; 1,99]	1,70–1,90
Площадь нейроретинального ободка, мм ³	1,53 [1,34; 1,70]	1,46–1,60	1,56 [1,37; 1,75]	1,48–1,62	1,39 [1,27; 1,56]	1,30–1,53
Отношение площади экскавации к площади диска, мм ³	0,34 [0,21; 0,50]	0,30–0,38	0,33 [0,25; 0,44]	0,28–0,37	0,38 [0,32; 0,57]	0,34–0,56
Объем экскавации, мм ³	0,04 [0,01; 0,14]	0,03–0,07	0,04 [0,02; 0,09]	0,03–0,06	0,05 [0,04; 0,21]	0,04–0,19

Примечания:

* $p < 0,05$ – уровень достоверности различий между I и II группами наблюдения;

$p < 0,05$ – уровень достоверности различий между I и контрольной группами;

° $p < 0,05$ – уровень достоверности различий между II и контрольной группами.

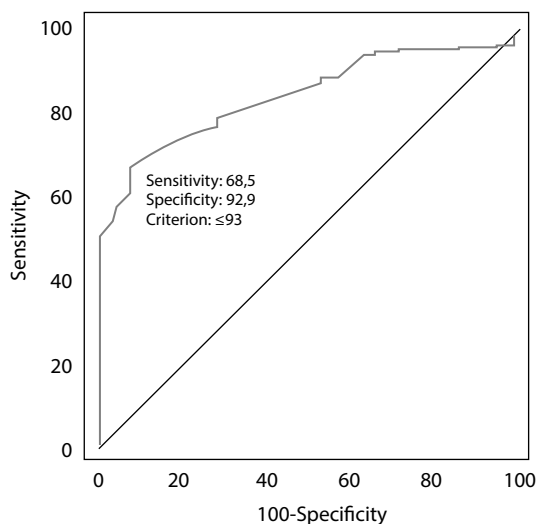


Рис. 1. ROC-анализ диагностической эффективности показателя общей ТСПНВ при миопии, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией

рис. 1, значение точки порога отсечения, обеспечивающее максимальные значения чувствительности и специфичности, для показателя общей ТСПНВ у детей с миопией, ассоциированной с СНДСТ, составляет ≤ 93 мкн. При выборе этого порога чувствительность составляет 68,5%, специфичность – 92,9%. Площадь под ROC-кривой AUC составляет 0,762 (ДИ 0,669–0,839), $p < 0,0001$.

Для показателя нижнего сектора ТСПНВ у детей с миопией, ассоциированной с СНДСТ, значение точки порога отсечения составляет

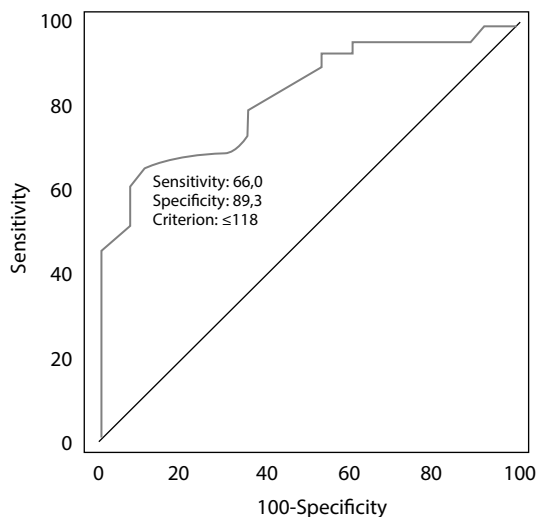


Рис. 2. ROC-анализ диагностической эффективности показателя нижнего сектора ТСПНВ при миопии, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией

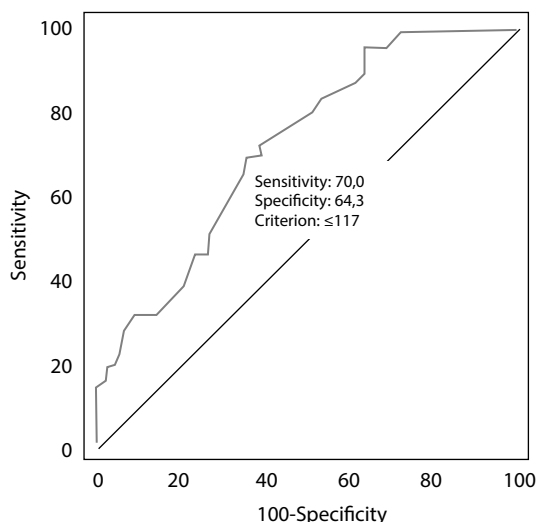


Рис. 3. ROC-анализ диагностической эффективности показателя верхнего сектора ТСПНВ при миопии, ассоциированной с соединительнотканной дисплазией

≤118 мкн (рис. 2). Для этого порога чувствительность 66%, специфичность 89,3%. Площадь под ROC-кривой AUC составляет 0,779 (ДИ 0,669–0,846) ($p < 0,0001$).

Для показателя верхнего сектора ТСПНВ у детей с миопией, ассоциированной с СНДСТ, значение точки порога отсечения составляет ≤117 мкн (рис. 3). Для этого порога чувствительность составляет 70%, специфичность – 64,3%. Площадь под ROC-кривой AUC равняется 0,722 (ДИ 0,68–0,79) ($p < 0,0002$).

Все полученные данные являются свидетельством хорошего качества данных признаков к проявлениям соединительнотканной дисплазии.

Для оценки взаимосвязи морфометрических показателей ТСПНВ глаза с проявлениями дисплазии проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Корреляционный анализ показал достоверную обратную связь между общей ТСПНВ и степенью дисплазии ($r = -0,40$, $p < 0,05$) (рис. 4).

Ретроспективный анализ литературы последних лет исследований морфоструктурных показателей зрительного нерва у детей с миопией по результатам ОКТ показал разнородность выводов по данному вопросу. Так, ряд авторов указывает, что снижение ТСПНВ происходит у пациентов с миопией средней и высокой степени в верхнем и нижнем секторах, а также в височном секторе [7, 9, 10]. Приведены данные о том, что ТСПНВ не зависит от длины глаза и рефракции при миопии 0,5–3,5 дптр [11]. Согласно другим исследованиям, снижение ТСПНВ у пациентов с миопией слабой степени происходит в носовом секторе, что согласуется с нашими данными [7].

Более подробно нужно рассмотреть полученные результаты у детей с миопией, ассоциированной с СНДСТ. В доступной литературе относительно данной группы наблюдения мы встретили сообщения о

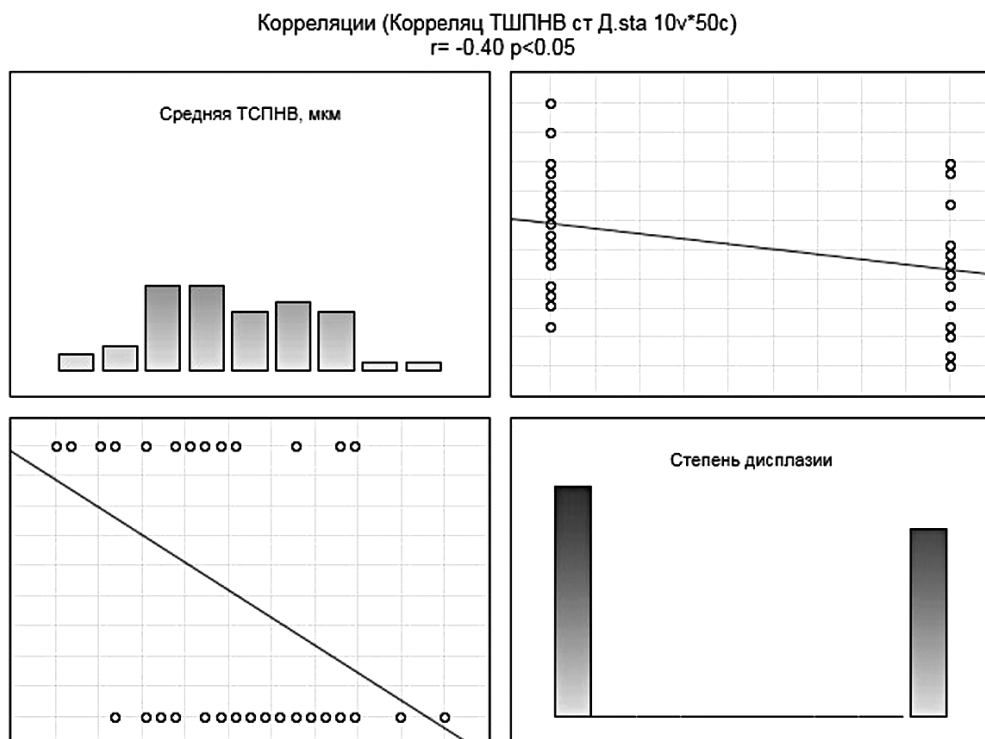


Рис. 4. Взаимосвязь между ТСПНВ и степенью дисплазии

морфологических изменениях на глазном дне, проводимые методом офтальмоскопии. Исследователи указывают на связь между стадийностью морфологических изменений на глазном дне по данным офтальмоскопии и клинико-фенотипическими признаками соединительнотканной дисплазии [2, 5]. Современные методы исследования зрительного анализатора, в частности оптическая когерентная томография, позволяют клиницистам более детально изучить структурные изменения сетчатки, зрительного нерва миопического глаза, которые не заметны при использовании общепринятой методики офтальмоскопии [7]. Поэтому полученные нами результаты могут дополнить базу знаний по поводу особенностей состояния зрительного анализатора при СНДСТ и быть целесообразными при планировании терапевтических мероприятий. К тому же миопия слабой степени незаслуженно остается без внимания офтальмологов, хотя на этом этапе риск перехода заболевания в прогрессирующую форму особенно высок. Так, в нашем исследовании у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с СНДСТ, изменения ТСПНВ обнаружены уже на начальной стадии ее развития. Отмечено, что в отличие от миопии без признаков соединительнотканной дисплазии у детей с миопией, ассоциированной с СНДСТ, статистически значимое снижение ТСПНВ происходит не только в носовом секторе, но и

в верхнем и нижнем секторах. Вероятно, уже при начальном развитии миопии на фоне СНДСТ в патологический процесс является вовлеченным задний полюс склеры. Структурные изменения перипапиллярной зоны диска зрительного нерва находятся в тесной взаимосвязи с проявлениями соединительнотканной дисплазии, что подтверждается корреляцией между ТСПНВ и степенью дисплазии. Это нужно учитывать при лечении детей с миопией и фоне СНДСТ.

■ ВЫВОДЫ

1. У детей с приобретенной миопией слабой степени, ассоциированной с СНДСТ, выявлено снижение общего показателя ТСПНВ на 8,3% в сравнении с данными пациентов с миопией без СНДСТ и на 11% в сравнении с детьми без офтальмологической патологии.
2. У детей с приобретенной миопией слабой степени, ассоциированной с СНДСТ, выявлено снижение ТСПНВ в верхнем и нижнем секторах на 7% и 8,5% соответственно в сравнении с показателями пациентов с миопией без СНДСТ, а также на 5,8% и 8,8% соответственно в сравнении с детьми без офтальмологической патологии.
3. Снижение ТСПНВ в носовом секторе происходит одинаково как у детей с приобретенной миопией слабой степени, ассоциированной с СНДСТ, так и у детей с миопией без признаков СНДСТ и составляет 18,2% в сравнении с детьми без офтальмологической патологии.
4. Выявлена корреляционная зависимость между показателем средней ТСПНВ и степенью дисплазии у детей с приобретенной миопией, ассоциированной с СНДСТ ($r=-0,40$, $p<0,05$).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pasechnikova N., Rykov S., Naumenko L., Kryzhanovskaya T. (2010) Sostoyanie i aktualnyie problem profilaktiki slepoty i slabovideniya v Ukraine [Status and actual problems of prevention of blindness and vision in Ukraine]. *Proceedings of the XII congress of ophthalmologists of Ukraine*. Odessa, pp. 303–304.
2. Budnik T. (2014) Rezultaty sopostavleniya fenotipicheskikh i klinicheskikh priznakov nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani, mikroelementnoy obespechennosti i oftalmologicheskikh dannyih u detey s progressiruyushey miopiey [The results of comparison of phenotypic and clinical signs of differentiated connective tissue dysplasia, microelement supply and ophthalmological data in children with progressive myopia]. *Perinatologiya i pediatriya*, no 2, pp. 41–45.
3. Iomdina E., Tarruta E. (2014) Sovremennye napravleniya fundamental'nykh issledovaniy patogeneza progressiruyushey miopii [Modern directions of fundamental studies of the pathogenesis of progressive myopia]. *Vestnik RAMN*, no 3–4, pp. 44–49.
4. Kadurina T., Horbunova V. (Eds) (2009) *Displaziya soedinitelnoy tkani* [Connective tissue dysplasia]. St. Petersburg: ELBI, 714 p.
5. Seleznev A., Nasu H. (2012) Dinamika miopicheskoy bolezni u lits s sindromom displazii soedinitelnoy tkani [Dynamics of myopic disease in individuals with connective tissue dysplasia syndrome]. *Oftalmokhirurgiya*, no 4, pp. 73–75.

-
6. Tsibul's'ka T., Zavgorodnya N., Pashkova E. (2018) Prognozuvannya riziku progresuvannya nabutoi miopii u ditei shkil'nogo viku [Predicting the risk of progression of acquired myopia in school-age children]. *Oftal'mologicheskij zhurnal*, no 1, pp. 7–12.
 7. Horbatiuk T., Boichuk I. (2011) Morfostrukturnye osobennosti zritel'nogo nerva i peripapilyarnykh volokon u detey s miopiey [Morphostructure features of the optic nerve and peripapillary fibers in children with myopia]. *Oftal'mologicheskij zhurnal*, no 1, pp. 41–45.
 8. Ulyanova N. (2015) *Visoka osova miopiya: patogenez, diagnostika, profilaktyka* [High axis of myopia: pathogenesis, diagnosis, prevention]. (PhD Thesis), Odesa, 32 p.
 9. Kim M.J., Lee E.J., Kim T.W. (2010) Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness profile in subjects with myopia measure dusing the Stratus optical coherence tomography. *Br. J. Ophthalmol*, no 94, pp. 115–120.
 10. Efendieva M. (2014) Sravnitel'naya otsenka tolschini sloya nervnih volokon setchatki u patsientov s miopiei raznoi stepeni [Comparative evaluation of the thickness of the retinal nerve fiber layer in patients with myopia of varying degrees]. *Vestnik oftal'mologii*, no 4, pp. 18–21.
 11. Hoh S.T., Lim M.C., Seah S.K. (2006) Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness variations with myopia. *Ophthalmology*, vol. 113, no 5, pp. 773–777.
-

Поступила/Received: 21.03.2018

Контакты/Contacts: tamila.ey@gmail.com