



ТОЛЩИНА ХОРИОИДЕИ В НОРМЕ И ПРИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

© Ю. С. Астахов, С. Г. Белехова, Н. Ю. Даль

Кафедра офтальмологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

✧ В работе представлены результаты измерения толщины хориоидеи у 75 здоровых лиц (123 глаза) разных возрастов и 35 пациентов (45 глаз) с возрастной макулярной дегенерацией на спектральном оптическом когерентном томографе с использованием режима улучшенной глубины изображения (EDI-ОСТ). Выявлена отрицательная зависимость между толщиной хориоидеи и возрастом ($r = -0,78$, $p < 0,0001$). Субфовеальная толщина сосудистой оболочки уменьшается в среднем на 2,99 мкм за каждый год жизни. Значимых различий между толщиной хориоидеи у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и у здоровых лиц той же возрастной группы не выявлено.

✧ **Ключевые слова:** возраст; возрастная макулярная дегенерация; хориоидея; толщина хориоидеи; оптическая когерентная томография; EDI-ОСТ.

ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — прогрессирующее заболевание, проявляющееся хроническим дегенеративным процессом в пигментном эпителии макулярной сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярном слое [4]. ВМД является одной из основных причин необратимого снижения центрального зрения среди лиц старше 60 лет, как в западных странах, так и в России [1, 10]. Несмотря на последние достижения в изучении данного заболевания, его этиология до сих пор не до конца ясна.

В здоровом глазу кислород и нутриенты из слоя хориокапилляров через мембрану Бруха и пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) проникают к наружным ретинальным слоям [6].

Хориоидальный кровоток играет важную роль в развитии возрастной макулярной дегенерации. Его ухудшение способствует хронической ишемии мембраны Бруха, ПЭС и нейроэпителия сетчатки [6]. Патологические изменения, такие как появление друз, истончение мембраны Бруха, серозная отслойка ПЭС и отслойка нейроэпителия, приводят к увеличению расстояния между слоем хориокапилляров и сетчаткой, уменьшая количество поступающего к ней кислорода, вызывая гипоксию и повреждение фоторецепторов. Гипоксия в свою очередь стимулирует увеличение выработки сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и развитие хориоидальной неоваскуляризации [14].

На сегодняшний день одним из основных методов диагностики заболеваний макулярной области является оптическая когерентная томография (ОКТ). Данный диагностический метод был разработан

в 1991 году. Он позволяет бесконтактным способом *in vivo* получить в высоком разрешении томографические срезы сетчатки и зрительного нерва [7]. Работа оптического когерентного томографа построена на принципе световой интерферометрии. Луч низкой когерентности (средняя длина волны ~800 нм) от суперлюминесцентного диода, проходя через структуры глаза, отражается от различных по глубине участков исследуемой ткани. Отраженные лучи суммируются, что вызывает эффект интерференции, параметры которого регистрируются и измеряются фотодетектором, в результате чего формируется линейный А-скан. ОКТ позволяет оценить изменения в нейроэпителии и пигментном эпителии сетчатки, однако оценка глубжележащих структур затруднена из-за блокирующего эффекта ПЭС (рис. 1 А).

В 2008 году Spaide с соавт. описали разработанную технологию улучшенной глубины изображения (Enhanced Depth Imaging, EDI-ОСТ) для спектрального оптического когерентного томографа (рис. 1 Б). Благодаря увеличению длины волны (~1050 нм), улучшилась проникающая способность светового луча и появилась возможность не только визуализировать сосудистую оболочку, но и проводить количественную оценку её толщины [13].

В настоящее время в мире проводятся исследования по изучению толщины хориоидеи в норме и при различных заболеваниях [11]. Ряд исследований показал истончение сосудистой оболочки при миопии высокой степени, и, наоборот, увеличение её толщины в глазах с центральной серозной хориоретинопатией и полипозной хориоидальной васкулопатией [3, 5, 8].

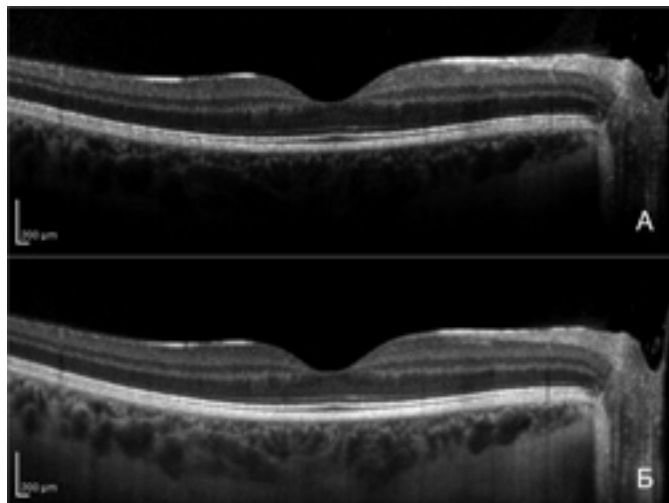


Рис. 1. А — оптическая когерентная томография, выполненная в обычном режиме на томографе Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия). Б — оптическая когерентная томография того же глаза в режиме улучшенной глубины изображения (EDI-OCT). В левом нижнем углу представлен масштаб измерительной шкалы прибора: 200 мкм имеет разную протяженность в вертикальном и горизонтальном срезах

Данные о наличии зависимости между толщиной сосудистой оболочки и возрастной макулярной дегенерацией противоречивы. В работе McCourt E. A., Cadena B. C. с соавт. было отмечено уменьшение толщины хориоидеи у пациентов с ВМД по сравнению с группой контроля [12]. В исследовании Jonas J. V. с соавт. значимых различий в толщине сосудистой оболочки в группах с «сухой», «влажной» формами возрастной макулярной дегенерации и контрольной группой без патологии выявлено не было [9].

В опубликованной в 2013 году работе Улитной А. Ю. и Измайлова А. С. отмечено уменьшение толщины хориоидеи при ВМД, в сравнении со здоровыми людьми [2].

В ходе собственного исследования мы попытались изучить изменения толщины хориоидеи в норме и у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить влияние возрастного фактора на толщину сосудистой оболочки.
2. Определить наличие различий между толщиной хориоидеи у пациентов с «сухой» и «влажной» формами возрастной макулярной дегенерацией и у здоровых лиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова было обследовано 75 здоровых человек (123 глаза). Из них 50 женщин и 25 мужчин в возрасте от 21 до 84 лет. Также в исследовании

приняли участие две группы пациентов (35 человек (45 глаз), из них 22 женщины и 13 мужчин в возрасте от 55 до 88 лет): в первую группу вошли 19 человек (24 глаза) с «влажной» формой ВМД, во вторую 16 человек (22 глаза) с «сухой» формой ВМД. Группа сравнения была составлена из числа здоровых добровольцев той же возрастной категории (45 человек, 67 глаз).

Поскольку в работе Fujiwara T. с соавт. было выявлено значимое уменьшение толщины хориоидеи при миопии высокой степени [5], критерием не включения в наше исследование было наличие миопической рефракции у пациента.

Всем участникам исследования кроме стандартного офтальмологического обследования, включавшего визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию с широким зрачком, была выполнена оптическая когерентная томография. В ряде случаев для уточнения диагноза выполнялась флюоресцентная ангиография.

Оптическая когерентная томография выполнялась на приборе Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия) в режиме улучшенной глубины изображения (EDI-OCT). Для измерения толщины сосудистой оболочки был выбран горизонтальный скан, проведенный через центр фовеа. Толщина хориоидеи определялась вручную в трех точках: центр фовеа, в 1000 мкм в носовую и височную стороны. Измерение выполнялось в вертикальном направлении от наружной границы пигментного эпителия сетчатки до внутренней границы склеры.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе SAS ver. 9.3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст участников исследования в группе без патологии составил $51 (\pm 21,65)$, возрастная медиана = 58) год. В группе с «сухой» формой ВМД средний возраст был $73 (\pm 8,3)$, возрастная медиана = 75,5) года, $76 (\pm 7,2)$, возрастная медиана = 76,5) лет в группе с «влажной» формой ВМД и $70 (\pm 7,3)$, возрастная медиана = 72) лет в группе сравнения.

Средняя субфовеальная толщина хориоидеи в группе нормы составила $271,98 \pm 82,34$ мкм (рис. 2, 3). В результате проведенного исследования выявлена отрицательная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и возрастом ($r = -0,78$; $p < 0,0001$). Статистический анализ показал, что субфовеальная толщина хориоидеи уменьшается в среднем на 2,99 мкм за каждый дополнительный год жизни. Полученный результат выше, чем в аналогичных исследованиях [5, 11]. Данный факт можно объяснить различным количеством участников в исследованиях, их возрастным составом и рефракцией.

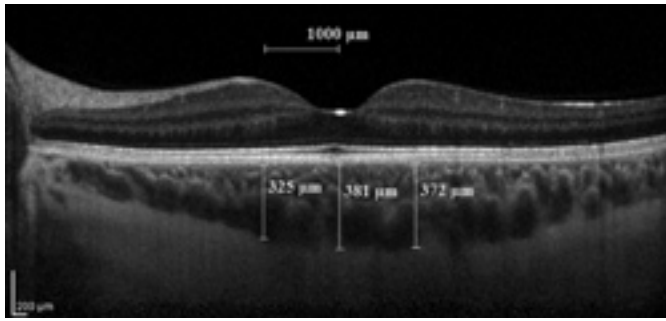


Рис. 2. Пример толщины хориоидеи у женщины 25 лет (381 мкм)

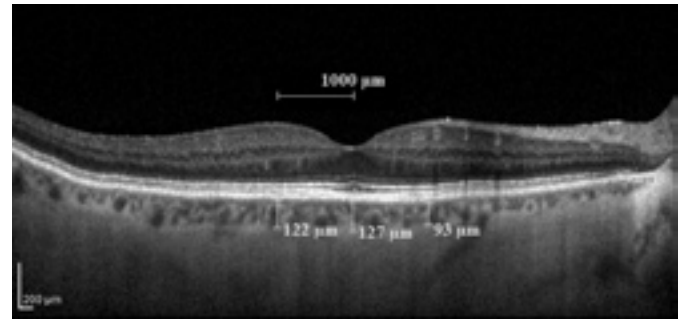


Рис. 3. Пример толщины хориоидеи у женщины 71 года (127 мкм)

Средняя субфовеальная толщина хориоидеи в группе с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерацией составила $194,18 \pm 71,51$ мкм, $198,75 \pm 59,48$ мкм — в группе с «влажной» формой ВМД и $212,05 \pm 56,87$ мкм — в контрольной группе. Значимых различий между группами не выявлено (F value = 0,93; $p > 0,398$).

Внутри каждой группы толщина хориоидеи варьировала в широком диапазоне: у пациентов с «сухой» формой ВМД от 97 мкм до 333 мкм (рис. 4), в группе с «влажной» формой ВМД — от 120 мкм до 320 мкм (рис. 5), в группе здоровых лиц — от 111 мкм до 335 мкм.

Наибольшее истончение хориоидеи (45 мкм) было у пациентки с географической атрофией пигментного эпителия сетчатки (рис. 6). Это оказалось интересной находкой и стало критерием исключения данной пациентки из группы с «сухой» формой ВМД. В связи с этим в настоящее время нами проводится исследование по определению зависимости толщины хориоидеи от стадии ВМД.

Во всех группах средняя субфовеальная толщина сосудистой оболочки была достоверно выше по сравнению со средней толщиной хориоидеи на 1000 мкм в носовую и височную сторону — средняя разница 11,17 мкм (t value = 5,3; $p < 0,0001$) от центра фовеолы. Причем с носовой стороны хориоидея оказалась тоньше, средняя разница составила 27,42 мкм (t value = 13,26; $p < 0,0001$).

В нашей работе не оценивалась зависимость толщины хориоидеи от длительности заболевания и остроты зрения пациента. Также мы не учитывали факт проведения пациентам лечения ингибиторами ангиогенеза.

Таким образом, необходимо дальнейшее продолжение исследования возможностей ОКТ в режиме улучшенной глубины изображения у пациентов с различными заболеваниями сетчатки и хориоидеи, в том числе и с возрастной макулярной дегенерацией.

ВЫВОДЫ

1. Установлена статистически значимая отрицательная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и возрастом.
2. Выявлено отсутствие значимых различий между толщиной хориоидеи у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией и у здоровых лиц той же возрастной группы.

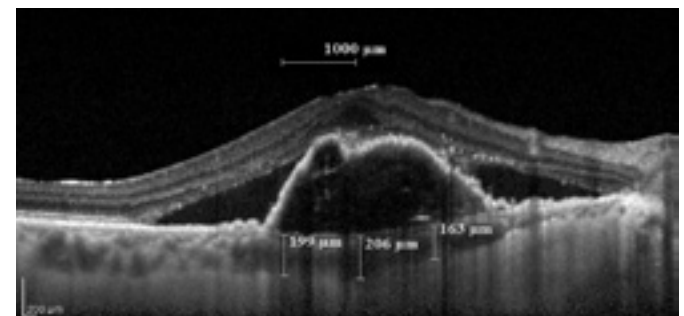


Рис. 5. Пример толщины хориоидеи у пациентки 82 лет с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации (206 мкм)

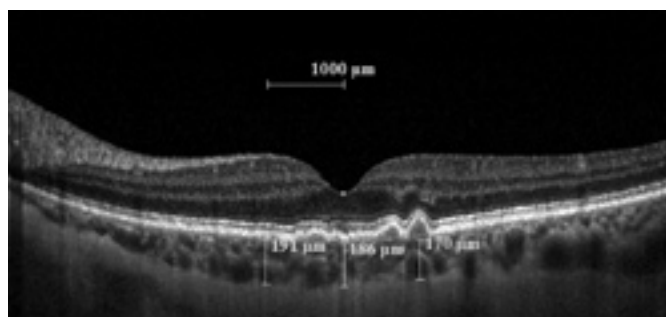


Рис. 4. Пример толщины хориоидеи у пациентки 71 года с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации (186 мкм)

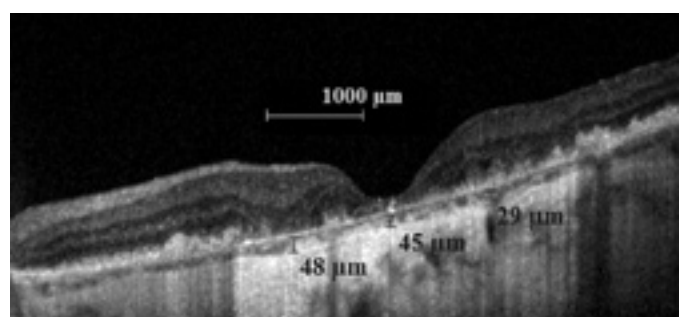


Рис. 6. Пример истончения хориоидеи у пациентки 77 лет с географической атрофией пигментного эпителия сетчатки (45 мкм)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадричев Ф. Е. Возрастная макулярная дегенерация // Клинические рекомендации. Офтальмология / под ред. Л. К. Мошетовой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 164 с.
2. Улитина А. Ю., Измайлов А. С. Оценка толщины хориоидеи при возрастной макулярной дегенерации // Вестник ОГУ. — 2013. — № 4 (153). — 275–279 с.
3. Chung S. E., Kang S. E., Lee J. H., Kim Y. T. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration // Ophthalmology. — 2011. — Vol. 118, N 5. — P. 840–845.
4. Donald J., Gass M., 1977.
5. Fujiwara T., Imamura Y., Margolis R., Slakter J. S. et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes // Am. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 148, N 3. — P. 445–450.
6. Grunwald J., Metelitsina T., DuPont J., Ying G-S., Maguire M. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. — 2005. — Vol. 46. — P. 1033–1038.
7. Huang D., Swanson E. A., Lin C. P., Schuman J. S., Stinson W. G., Chang W., Hee M. R., Flotte T., Gregory K., Puliafito C. A., Fujimoto J. G. Optical coherence tomography // Science. — 1991. — Vol. 254 — P. 1178–81.
8. Imamura Y., Fujiwara T., Margolis R., Spaide R. F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy // Retina. — 2009. — Vol. 28. — P. 1469–1473.
9. Jonas J. B., Forster T. M., Steinmetz P., Schlichtenbrede F. C., Harder B. C. Choroidal thickness in age-related macular degeneration // Retina. — 2013.
10. Klein R., Klein B. E., Jensen S. C., Cruickshanks K. J. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 116. — P. 278–282.
11. Margolis R., Spaide R. F. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes // Am. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 147, № 5. — P. 811–815.
12. McCourt E. A., Cadena B. C., Barnett C. J., Ciardella A. P. et al. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. — 2010. — Vol. 41. — P. 28–33.
13. Povazay B., Hermann B., Unterhuber A. et al. Three-dimensional optical coherence tomography at 1050 nm versus 800 nm in retinal pathologies: enhanced performance and choroidal penetration in cataract patients // J. Biomed Opt. — 2007. — Vol. 12, N 4. — 041211.
14. Stefánsson E., Geirsdóttir A., Sigurdsson H. Metabolic physiology in age related macular degeneration // Prog. Retin. Eye Res. — 2011. — Vol. 30. — P. 72–80.

CHOROIDAL THICKNESS IN NORMAL SUBJECTS AND IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Astakhov Yu. S., Belekhoval S. G., Dal N. Yu.

✧ **Summary.** Results of choroidal thickness measurements in 75 healthy subjects of different age groups (123 eyes) are presented as well as those of 35 patients (45 eyes) with age-related macular degeneration. Examinations were performed with a Spectralis optical coherence tomograph using the regimen of Enhanced Depth Imaging (EDI-OCT). A negative dependence between choroidal thickness and age was found ($r = -0.78$, $p < 0.0001$). Subfoveal thickness of the choroid decreases on average by 2.99 μm for every life year. No significant differences in choroidal thickness of age-related macular degeneration patients and that of healthy people of the same age group were found.

✧ **Key words:** age; age-related macular degeneration; choroid; choroidal thickness; optical coherence tomography; EDI-OCT.

Сведения об авторах:

Астахов Юрий Сергеевич — д. м. н., профессор кафедры офтальмологии. Кафедра офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Белехова Светлана Георгиевна — аспирант кафедры офтальмологии. ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: beleksv@yandex.ru.

Даль Никита Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры офтальмологии. Кафедра офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: ndahl@yandex.ru.

Astakhov Yuriy Sergeevich — MD, doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Belekhoval Svetlana Georgiyevna — Postgraduate student. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: beleksv@yandex.ru.

Dal Nikita Yuryevich — candidate of medical science, assistant professor. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: ndahl@yandex.ru.