

Мухаммадеев Р.А.

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, г. Уфа
E-mail: mukhamadeev-ru@yandex.ru

ТОЛЩИНА СЕТЧАТКИ В МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ В НОРМЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Основным методом измерения толщины сетчатки человека *in vivo* в настоящий момент является оптическая когерентная томография. Когерентный томограф предоставляет данные о толщине сетчатки с указанием вероятности патологического снижения-увеличения толщины сетчатки относительно некоего нормативного уровня. Недостаточно полагаться на предустановленные нормальные границы. Важно знать нормальные величины для адекватного анализа толщины сетчатки каждого конкретного субъекта. Цель нашего исследования заключалась в получении нормативных показателей толщины сетчатки в макулярной-перимакулярной области.

Толщину сетчатки измеряли у 75 офтальмологически здоровых добровольцев с помощью оптического когерентного томографа Cirrus HD-OCT 5000. Использовали стандартный протокол Macula Cube 512x128. Для центра макулы средняя толщина сетчатки составила $249,41 \pm 15,50$ мкм (220–284). Макула (1–3 мм): верхний сектор – $324,16 \pm 11,72$ мкм (296–347), назальный – $323,03 \pm 11,90$ мкм (296–348), нижний – $320,31 \pm 10,78$ мкм (293–339), темпоральный – $310,41 \pm 13,57$ мкм (265–344). Для перимакулярной области (3–6 мм): верхний сектор – $279,79 \pm 10,97$ мкм (250–305), назальный – $295,49 \pm 10,97$ мкм (273–319), нижний – $269,20 \pm 9,86$ мкм (248–295), темпоральный – $263,99 \pm 10,2$ мкм (242–287). Средний уровень толщины сетчатки составил $281,66 \pm 9,34$ мкм (259–298), средний объём сетчатки в пределах исследованной области – $10,14 \pm 0,34$ мм³ (9,3–10,7). Были выявлены существенные различия по толщине сетчатки в центральных секторах и в назальном и темпоральном секторах перимакулярной области между мужчинами и женщинами: у женщин более низкие значения.

Нами были получены нормальные показатели толщины сетчатки у испытуемых в возрасте 19–28 лет. Эти показатели могут использоваться в виде справочных величин для оценки изменения толщины сетчатки при различных патологических процессах у пациентов соответствующего возраста. Рекомендуются в качестве нормативных значений использовать средние расчётные показатели толщины сетчатки.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, норма, толщина сетчатки, макула.

В настоящий момент оптическая когерентная томография является основным методом измерения толщины сетчатки человека *in vivo*. Наиболее совершенные когерентные томографы ведущих мировых производителей обладают осевым разрешением в 3–5 мкм, позволяющим в мельчайших деталях анализировать структуру сетчатки, отдельных её слоёв [1]. Одним из наиболее распространённых приборов в настоящий момент является оптический когерентный томограф Cirrus HD-OCT 5000 производства компании Carl Zeiss Meditec Inc. (США), выпустившей в 1996 г. первый серийный когерентный томограф. Возможности этого прибора по исследованию патологии сетчатки широко известны [2]. Помимо визуализации структуры сетчатки когерентный томограф предоставляет данные о толщине сетчатки в макулярной-перимакулярной области. При этом указывается вероятность патологического снижения-увеличения толщины сетчатки (от внутренней пограничной мембраны до слоя пигментного эпителия) относительно некоего нормативного уровня, установленного производителем [3]. Однако, на наш взгляд, не-

достаточно полагаться на предустановленные нормальные границы. Важно знать нормальные величины для адекватного анализа толщины сетчатки каждого конкретного субъекта. Определение этих показателей являлось целью нашего исследования.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 75 добровольцев (30 мужчин и 45 женщин) без каких-либо нарушений зрения или жалоб на зрение. Средний возраст – $22,76 \pm 2,12$ года ($M \pm SD$, 19–28 лет). Клиническую рефракцию в покое аккомодации определяли с помощью авторефрактометра HRK-8000A, производства Huvitz Co., Ltd (Юж.Корея). Средний уровень сферической составляющей рефракции был $-0,05 \pm 0,32$ D (от $-0,5$ до $+0,5$ D), цилиндрической составляющей – $-0,16 \pm 0,41$ D (от $-0,75$ до $+0,75$ D). Остроту зрения измеряли по таблицам с кольцами Ландольта, позволяющими определить остроту зрения выше 1,0 с шагом в 0,1. Средняя острота зрения составила $1,67 \pm 0,27$ (1,1–2,0). Оптическую когерентную томографию выполняли на приборе Cirrus HD-OCT 5000. Использовали предустановленный протокол иссле-

дования Macula Cube 512x128, в котором выполняются 512 А-сканов в 128 горизонтальных линиях, размещённых в квадрате 6x6 мм (рис. 1, цветная вкладка). Получали показатели толщины сетчатки в пределах сетки EDTRS (окружности диаметром 1, 3 и 6 мм, вложенные друг в друга; окружности 3 и 6 мм разделены на 4 сектора – верхний, назальный, нижний и темпоральный). Кроме того, в использованном протоколе рассчитывается средняя толщина и объём сетчатки в исследуемой области (квадрат 6x6 мм) сетчатки. Для последующего анализа было принято решение о выборе показателей ведущего глаза. Для определения ведущего глаза использовали тест Г.А. Литинского [4]. В итоге анализировали показатели толщины сетчатки только правых глаз испытуемых. Распределение большинства полученных данных соответствовало нормальному (согласно критерию Колмогорова-Смирнова), что позволило нам использовать, помимо базовых статистических показателей, параметрические методы анализа (корреляционный анализ по Пирсону, критерий Стьюдента) [5]. Исследование было проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации по этическим принципам проведения научных медицинских исследований с участием человека (2000 г.).

Результаты и обсуждение

Полученные показатели толщины сетчатки (среднее значение ± стандартное отклонение, минимальное-максимальное значения) представлены в таблице 1. Наглядно распределение толщины сетчатки по отдельным участкам представлено на рисунке 2. Коэффициент вариации для толщины сетчатки в центре макулы был на уровне 6,22 %, для секторов макулярной и перимакулярной окружностей находился в пределах 3,31–4,37 %. Все показатели толщины сетчатки достаточно жёстко коррелировали друг с другом – $r=0,25-0,90$ (коэффициент корреляции Пирсона, $p=<<0,0001-0,05$). Также высокий уровень корреляции с секторальными показателями толщины сетчатки наблюдали для интегральных характеристик (средняя толщина сетчатки, средний объём сетчатки) – $r=0,32-0,99$ (коэффициент корреляции Пирсона, $p=<<0,0001-0,05$).

Полученные нами результаты сопоставимы с данными других исследователей. Однако средняя толщина сетчатки в центре макулы, показанная в исследованиях Liu T. с соавт., Solé González L. с соавт., была больше, чем в нашем исследовании (табл. 2). Тем не менее, средняя толщина сетчатки и объём сетчатки в макулярной области имели очень близкие значения и статистически не различались [6], [7]. Известно, что показатели толщины сетчатки в макуле по результатам оптической когерентной томографии обладают высокой повторяемостью [8]. Можно предполагать, что более тонкая сетчатка в центре макулы, полученная в нашем исследовании, является особенностью выборки. На достаточную устойчивость значения толщины сетчатки в норме может косвенно указывать то, что по средней толщине целой макулы, которая рассчитывается из многих локальных показателей, не было выявлено статически достоверных различий.

Необходимо отметить, что наша выборка была достаточно однородной по возрасту – от 19 до 28 лет. Известно, что с возрастом происходит существенное уменьшение плотности нейронов сетчатки. Причём уменьшение числа фоторецепторов (в большей степени палочек), ганглиозных клеток начинается уже со второй декады жизни, а для палочковых биполяров основное снижение численности начинается с 35 лет [9]. Влияние возраста подтверждается

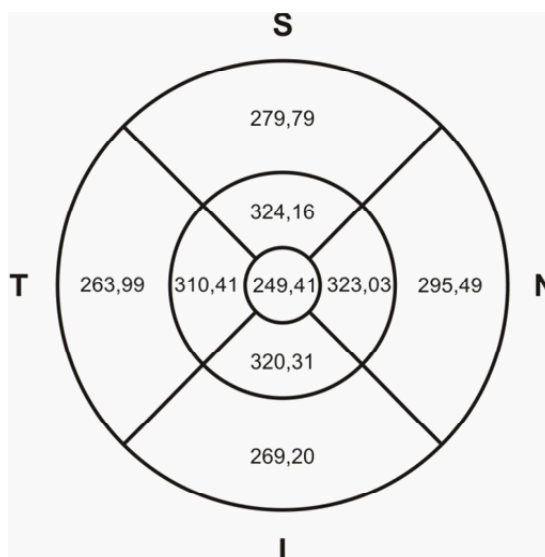


Рисунок 2. Средняя толщина сетчатки в отдельных субполях в макулярной-перимакулярной области

также в исследованиях с использованием оптической когерентной томографии. На примере выборки с широкими возрастными границами (17–83 года) показана отрицательная корреляция возраста и толщины сетчатки, как макулярной-перимакулярной области в целом, так и в отдельных секторах [10]. Можно предполагать, что у испытуемых нашей выборки процесс потери нейронов сетчатки, обусловленной возрастом, и, следовательно, уменьшение толщины сетчатки находятся на начальном этапе своего

проявления. Для корректного сравнения полученных нами данных с результатами других исследователей, а также для использования их в клинической практике необходимо определить референтные уровни толщины сетчатки для разных возрастных групп.

Далее анализировали зависимость показателей толщины сетчатки от пола субъектов исследования. При анализе различий с помощью критерия Стьюдента были выявлены существенные различия по толщине сетчатки в

Таблица 1. Показатели толщины сетчатки

Толщина сетчатки (мкм)		M±SD	min-max
Центр		249,41±15,50	220-284
Макула	верхний сектор	324,16±11,72	296-347
	назальный сектор	323,03±11,90	296-348
	нижний сектор	320,31±10,78	293-339
	темпоральный сектор	310,41±13,57	265-344
Перимакула	верхний сектор	279,79±10,97	250-305
	назальный сектор	295,49±10,97	273-319
	нижний сектор	269,20±9,86	248-295
	темпоральный сектор	263,99±10,24	242-287
Средняя толщина сетчатки		281,66±9,34	259-298
Средний объём сетчатки (мм ³)		10,14±0,34	9,3-10,7

Таблица 2. Показатели толщины сетчатки в различных выборках

	Наше исследование (n=75)	Liu T. соавт. (2011) (n=192)	Sol Gonz lez L. соавт. (2013) (n=100)
Средняя толщина сетчатки в центре макулы, мкм	249,41±15,50	262,4±22,8	261,31±17,67
Средняя толщина сетчатки, мкм	281,66±9,34	281,3±14,5	280,33±10,34
Средний объём сетчатки, мм ³	10,14±0,34	10,1±0,6	10,09±0,37

Таблица 3. Показатели толщины сетчатки у мужчин и женщин

Толщина сетчатки (мкм)		Мужчины (n=30)	Женщины (n=45)	p-уровень
Центр		259,10±13,94	242,80±12,92	0,000002
Макула	верхний сектор	328,67±11,27	321,09±11,11	0,0055
	назальный сектор	328,30±10,72	319,43±11,41	0,0012
	нижний сектор	323,63±8,87	318,04±11,45	0,028
	темпоральный сектор	315,47±15,13	306,95±11,31	0,0072
Перимакула	верхний сектор	279,97±10,06	279,68±11,65	0,91
	назальный сектор	298,63±10,83	293,34±10,65	0,041
	нижний сектор	269,50±9,75	269,00±10,05	0,83
	темпоральный сектор	267,17±9,86	261,82±10,03	0,026
Средняя толщина сетчатки		284,30±8,32	279,86±9,66	0,073
Средний объём сетчатки (мм ³)		10,22±0,30	10,08±0,36	0,044

центральных секторах и в назальном и темпоральном секторах в парамакулярной области (табл. 3) между мужчинами и женщинами. У женщин были получены более низкие показатели. Кроме того, женщины отличались более низкой величиной среднего объема сетчатки в исследованной области.

В представленном исследовании мы рассматривали полную толщину, включающую все слои сетчатки. В работе Ooto S. с соавт. анализировалась толщина отдельных слоёв сетчатки [11]. Было показано, что для мужчин характерны более толстые внутренний ядерный слой (включает биполярные и горизонтальные клетки) и объединённый наружный плексиформный (контакты биполярных клеток и фоторецепторов, аксоны горизонтальных клеток) и ядерный (фоторецепторы) слой. В то же время у женщин толще слой нервных волокон сетчатки. Тем не менее, наиболее различия имеют место в наружных плексиформном и ядерном слоях. Вероятно, это объясняет полученные нами результаты, показывающие, что мужчины имеют более толстую сетчатку. Подобные результаты были получены в исследовании Song W.K. с соавт. Ими также было показано, что для мужчин свойственно иметь более толстую сетчатку в центре макулы и во внутренней окружности по сетке EDTRS [10]. Это также подтверждается в масштабном исследовании the Beaver Dam Eye Study – у женщин более тонкая сетчатка [12]. Также было показано, что женщины отличаются более тонкими внутренними слоями сетчатки [13]. Предполагается, что меньшая толщина сетчатки в макулярной области у женщин является фактором риска развития сквозного макулярного разрыва [14].

Заключение

Таким образом, нами были получены нормальные показатели толщины сетчатки в

соответствии со стандартным протоколом исследования, используемым в оптическом когерентном томографе Cirrus HD-OCT 5000 у испытуемых в возрасте 19–28 лет. Эти показатели могут использоваться в виде справочных величин для оценки изменения толщины сетчатки в результате различных дегенеративных процессов, при отёках сетчатки и т. д. у пациентов соответствующего возраста. Тем не менее, в качестве нормативных данных необходимо использовать средние расчётные показатели толщины сетчатки в макулярной-перимакулярной области, поскольку эти значения соответствуют величинам, полученным в других исследованиях. Значение средней толщины сетчатки в центре макулы зависит от особенностей конкретной выборки больше других расчётных показателей. Целесообразно получить референтные показатели толщины сетчатки для различных возрастных групп. При проведении оптической когерентной томографии сетчатки остро встаёт вопрос об информационной перегрузке врача и большим временным затратам на проведение исследования и анализ результатов. Игнорирование значительной части полученной информации, не использование всех или хотя бы большей части возможностей современных оптических когерентных томографов может привести к важным упущениям в интерпретации результатов [15]. Дальнейшее развитие такого высокоинформативного метода как оптическая когерентная томография видится в расширении возможностей полуавтоматического анализа. Для осуществления этого необходимо набрать большой экспериментальный материал, учитывающий все возможные варианты, как нормального состояния сетчатки, так и её патологических изменений, который ляжет в основу перспективных алгоритмов анализа данных.

10.09.2015

Список литературы:

1. Свирин, А.В. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода / А.В.Свирин, Ю.И.Кийко, Б.В.Обруч, А.В.Богомолов // Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10. – № 2. – С. 50-52.
2. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / под ред. А.Г.Щуко, В.В.Малышева. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 128 с.
3. Keane, P. A. Accuracy of retinal thickness measurements obtained with Cirrus optical coherence tomography / P.A.Keane, P.S.Mand, S.Liakopoulos, A.C.Walsh, S.R.Sadda // Br.J.Ophthalmol. – 2009. – Т. 93. – С. 1461-1467.
4. Литинский, Г.А. Функциональная асимметрия глаз // Русский офтальмологический журнал. – 1929. – Т. 9. – № 4. – С. 450-466.
5. Вуколов, Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL. – М.:ФОРУМ: ИНФРА-М, 2010. – 464 с.

6. Liu, T. A pilot study of normative data for macular thickness and volume measurements using cirrus high-definition optical coherence tomography / T. Liu, A. Y. Hu, A. Kaines, F. Yu, S. D. Schwartz, J. P. Hubschman // *Retina*. – 2011. – Т. 31. – № 9. – С. 1944-1950.
7. Solé González, L. Normal macular thickness and volume using spectral domain optical coherence tomography in a reference population / L. Solé González, R. Abreu González, M. Alonso Plasencia, P. Abreu Reyes // *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol.* – 2013. – Т. 88. – № 9. – С. 352-358.
8. Garcia-Martin, E. Intra and interoperator reproducibility of retinal nerve fibre and macular thickness measurements using Cirrus Fourier-domain OCT / E. Garcia-Martin, I. Pinilla, M. Idoipe, I. Fuertes, V. Pueyo // *Acta Ophthalmol.* – 2011. – Т. 89. – e23-e29.
9. Зуева, М. В. Старение сетчатки. Часть 1 // *Российский офтальмологический журнал*. – 2010. – Т. 2. – С. 53-61.
10. Song, W. K. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study / W. K. Song, S. C. Lee, E. S. Lee, C. Y. Kim, S. S. Kim // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Т. 51. – № 8. – С. 3913-3918.
11. Ooto, S. Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures / S. Ooto, M. Hangai, A. Tomidokoro, H. Saito, M. Araie, T. Otani, S. Kishi, K. Matsushita, N. Maeda, M. Shirakashi, H. Abe, S. Ohkubo, K. Sugiyama, A. Iwase, N. Yoshimura // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Т. 52. – № 12. – С. 8769-8779.
12. Myers, C. E. Retinal thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in eyes without retinal abnormalities: the Beaver Dam Eye Study / C. E. Myers, B. E. Klein, S. M. Meuer, M. K. Swift, C. S. Chandler, Y. Huang, S. Gangaputra, J. W. Pak, R. P. Danis, R. Klein // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. – Т. 159. – № 3. – С. 445-456.
13. Bafiq, R. Age, sex, and ethnic variations in inner and outer retinal and choroidal thickness on spectral-domain optical coherence tomography / R. Bafiq, R. Mathew, E. Pearce, A. Abdel-Hey, M. Richardson, T. Bailey, S. Sivaprasad // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. doi: 10.1016/j.ajo.2015.07.027.
14. Evans, J. R. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study / J. R. Evans, S. D. Schwartz, J. D. McHugh, Y. Thamby-Rajah, S. A. Hodgson, R. P. Wormald, Z. J. Gregor // *Eye*. – 1998. – Т. 12. – С. 256-259.
15. Лумбросо, Б. Оптическая когерентная томография. Практическое руководство / Б. Лумбросо, М. Рисполи. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 208 с.

Сведения об авторе:

Мухамадеев Руслан Алекович, заведующий отделом диагностики Всероссийского центра глазной и пластической хирургии, кандидат биологических наук, доцент

450075, г. Уфа, ул. П. Зорге, д. 67/1, e-mail: mukhamadeev-ru@yandex.ru