АСТАХОВ Ю. С., БЕЛЕХОВА С. Г.,
РУХОВЕЦ А. Г.

О корреляции морфологических и функциональных показателей в исследованиях кровообращения глаза

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.
e-mail: beleksv@yandex.ru*

Реферат

Введение и цель исследования. Около 80–90 % циркулирующей в глазу крови сосредоточено в хориоиде. Патологические изменения хориоидальных сосудов можно обнаружить при многих заболеваниях заднего сегмента глаза. Цель исследования — измерить толщину хориоидеи у здоровых лиц разных возрастов и с различной рефракцией. Оценить взаимосвязь между толщиной хориоидеи (ТХ) в макулярной зоне в норме и показателями офтальмоплетизмографии, офтальмоареографии и офтальмосфигмографии.

Материал и методы исследования. Для оценки влияния возрастного фактора и рефракции на ТХ было обследовано 149 здоровых человек (258 глаз). В группу для оценки взаимосвязи ТХ и показателей гемодинамики с помощью офтальмоплетизмографии, офтальмоареографии, офтальмосфигмографии было набрано 30 человек (60 глаз) без глазной патологии. Измерение ТХ выполнялось на приборе Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия) в режиме улучшенной глубины изображения (EDI–OCT).

Результаты исследования и их обсуждение. Выявлены отрицательные зависимости между толщиной хориоидеи и возрастом ($r = -0,78$, $p < 0,0001$), а также степенью миопии ($r = -0,75$, $p < 0,0001$). У всех обследованных получены положительные корреляции между ТХ в участке, соответствующем аваскулярной зоне сетчатки, и амплитудой систолического прироста пульсового объема по данным офтальмоплетизмографии, а также между ТХ по центральной линии вблизи диска зрительного нерва (ДЗН) и амплитудными показателями офтальмоареографии.

Выводы. Выявлена значимая взаимосвязь между показателями различных методов исследования гемодинамики глаза с ТХ, проявляющаяся в виде средних положительных и отрицательных корреляций. На величину показателей офтальмоплетизмографии, офтальмоареографии, офтальмосфигмографии оказывают влияние биометрические параметры глазного яблока, и собственной сосудистой оболочки в частности, в связи с этим необходимо учитывать эти параметры при интерпретации и расчете результатов.

Ключевые слова: хориоидея, толщина хориоидеи, офтальмоплетизмография, офтальмоареография, сфигмография, глазной кровоток, оптическая когерентная томография.

Введение

Хориоидея является основным источником кровоснабжения пигментного эпителия и наружных слоев сетчатки [9]. Установлено, что около 80–90 % циркулирующей в глазу крови сосредоточено в собственной сосудистой оболочке. Патологические изменения хориоидальных сосудов можно обнаружить при многих заболеваниях заднего сегмента глаза, таких как возрастная макулярная дегенерация, миопическая хориоретинопатия, полиповидная хориоидальная васкулопатия и других [6, 8, 11]. Исследование строения и гемодинамики в хориоидеи исключительно важно для понимания патогенеза многих глазных заболеваний [1, 4, 5].

Методов одномоментного комплексного исследования кровообращения глаза не существует. На сегодняшний день исследованиями позволяющими оценить гемодинамику глазного яблока являются офтальмоплетизмография, офтальмоареография и офтальмосфигмография [1, 2, 3, 4]. Офтальмоплетизмография (греч. *plēthysmos* наполнение, увеличение + *graphō* писать, изображать) – метод измерения и регистрации колебаний объема глазного яблока,

возникающих при изменении кровенаполнения внутриглазных сосудов то есть определяется так называемый систолический прирост пульсового объема [3, 4]. Реоофтальмография (греч. *rhēo* течь + *graphō* писать, изображать) это метод, основанный на регистрации общего сопротивления ткани току высокой частоты. При этом измеряются как объемные пульсовые изменения, так и скорость кровотока. Наиболее удобным для использования является реографический коэффициент по Iantsch, он является относительной величиной и выражается в промилле. При офтальмосфигмографии (греч. *sphygmōs* пульс, пульсация + *graphō* писать, изображать) производится регистрация колебаний ВГД во время сердечного цикла. Для этого используются офтальмотонографы, пневмотонометр, а также динамический контурный тонометр PASCAL.

Поскольку адекватная оценка хориоидального кровотока *in vivo* по-прежнему затруднена (ввиду малого диаметра просвета сосудов и глубины их залегания), одним из факторов, на который исследователи ориентируются при анализе изменений в

хориоидеи и гемодинамике глаза – это ее толщина, как основной доступный для измерения параметр, отражающий ее состояние. На протяжении последних лет в мире проводятся десятки исследований с целью выявления изменений толщины хориоидеи в норме и при различных заболеваниях глаз.

Гистологические исследования показали, что хориоидея имеет наибольшую толщину в заднем полюсе, где она составляет примерно 0,22 мм, впереди собственная сосудистая оболочка истончается до 0,1 – 0,15 мм [12]. Максимальная толщина сосудистой оболочки в фовеальной области, возможно, связана с наибольшей концентрацией в этой зоне фоторецепторов и, как следствие, более высокими уровнем метаболизма и потребления кислорода этой структурой [13].

Истончение хориоидеи может приводить к уменьшению количества поступающего к сетчатке кислорода и питательных веществ, в конечном счете вызывая гибель фоторецепторов и значительное снижение зрительных функций [11]. Поэтому огромный интерес вызывает возможность измерения толщины сосудистой оболочки, что бесспорно может способствовать лучшему пониманию процессов, лежащих в основе развития многих заболеваний заднего отрезка глаза.

Толщина хориоидеи складывается из оценки трех ее слоев: хориокапилляров, слоя средних сосудов Саттлера и слоя крупных сосудов Галлера [7]. В современных оптических когерентных томографах, позволяющих визуализировать собственно сосудистую оболочку, пока нет программного обеспечения для автоматического расчета ее толщины и объема. Измерения проводятся вручную от наружной границы пигментного эпителия сетчатки до внутренней границы склеры.

В ходе собственного исследования мы попытались изучить изменения толщины хориоидеи в норме, а также оценить ее корреляцию с показателями офтальмоплетизмографии, офтальмореографии и офтальмосфигмографии.

Цель исследования

1. Оценить влияние возрастного фактора на толщину сосудистой оболочки.
2. Провести сравнительную оценку толщины слоя хориоидальных сосудов у здоровых лиц с эметропией и миопией различной степени.
3. Оценить взаимосвязь офтальмоплетизмографии (ОП), офтальмореографии (ОР), офтальмосфигмографии (ОС) и толщины хориоидеи в различных участках в норме.

Материал и методы исследования

Для оценки влияния возрастного фактора на толщину хориоидеи на кафедре офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова было обследовано 100 здоровых человек (166 глаз). Из них 65 женщин и 35 мужчин в возрасте от 21 до 84 лет (средний возраст составил $50,3 \pm 20,1$ лет).

Все участники исследования прошли офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Всем была выполнена оптическая когерентная томография на приборе Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия) в режиме улучшенной глубины изображения (EDI-OCT). Критериями не включения были наличие хориоидальной неоваскуляризации, географической атрофии пигментного эпителия в макулярной области, субретинальных кровоизлияний, эпиретинального фиброза, макулярного отверстия и другой патологии сетчатки. Поскольку в работе Fujiwara T. с соавт. было выявлено значимое уменьшение толщины хориоидеи при миопии высокой степени [6], критерием не включения в эту часть нашего исследования было наличие миопической рефракции.

Для оценки влияния рефракции на толщину хориоидеи было обследовано 49 человек (92 глаза) с миопией различной степени, в возрасте от 20 до 28 лет. Средний возраст участников исследования составил $23 (\pm 1,69)$, возрастная медиана = 22) года. Все участники исследования были разделены на три группы. В первую группу вошли 18 человек (34 глаза) с миопией слабой степени (сферический эквивалент рефракции глаза от -1 до -3 диоптрий). Во вторую группу были включены 16 пациентов (31 глаз) с миопией средней степени (сферический эквивалент рефракции глаза между $-3,25$ и -6 диоптрий), в третью группу – 15 человек (27 глаз) с миопией высокой степени (сферический эквивалент рефракции глаза больше или равен $-6,25$ диоптрий). В группу контроля были включены 17 человек (32 глаза) с эметропической рефракцией, той же возрастной группы. Все участники исследования также прошли полное офтальмологическое обследование, всем была выполнена оптическая когерентная томография в режиме улучшенной глубины изображения.

Измерение толщины хориоидеи производилось вручную на горизонтальном срезе, проведенном через центр фовеа от наружной границы пигментного эпителия сетчатки до внутренней границы склеры. Толщина хориоидеи измерялась в трех точках: центр фовеа, в 1000 мкм в носовую и височную стороны от фовеолы (рис. 1).

Для оценки взаимосвязи толщины хориоидеи и показателей офтальмоплетизмографии, офтальмореографии, офтальмосфигмографии в норме, было обследовано 30 здоровых лиц (60 глаз): 16 мужчин и 14 женщин, в возрасте от 19 до 24 лет (медиана = 21

Рис. 1. Пример измерения толщины хориоидеи у женщины 55 лет

Рис. 2. Точки измерения толщины хориоидеи при оценке корреляции ее толщины с показателями офтальмоплетизмографии, офтальмореографии, офтальмосфигмографии

год). Толщина хориоидеи измерялась субфовеально, в восьми точках вокруг аваскулярной зоны, а также в 3000 мкм в носовую и височную стороны от центра фовеолы (рис. 2).

Офтальмоплетизмография выполнялась на плетизмографе ОП-А, (СКТБ ОП «Оптимед», Россия), калиброванном по оптимизированной методике. Измерялся систолический прирост пульсового объема: переднего сегмента и глазного яблока; время анакроты, время катакроты, а также отношение анакрота/катакрота. Офтальмореография проводилась на приборе реоофтальмограф Мицар-РЕО-201. Измерялся реографический коэффициент по Янтчу, амплитуда систолической волны, коэффициент асимметрии, пульсовый объем по Кедрову. Измерение внутриглазного давления и его амплитуды осуществлялось на офтальмотонометре Pascal.

Рис. 3. Результаты корреляционного анализа между толщиной хориоидеи и возрастом ((уравнение для квадратичной регрессии) $y = 392 - 0,018 \cdot x - 0,036 \cdot (x)^2$)

Статистическая обработка результатов проводилась в программе SAS ver. 9.4. Значимым считалось $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя субфовеальная толщина хориоидеи в группе нормы составила $286,5 \pm 80,9$ мкм. Средняя толщина хориоидеи в 1 мм в височную сторону и в носовую была значимо меньше чем в центре фовеолы и составила $264,2 \pm 75,4$ мкм и $250,7 \pm 78,5$ мкм соответственно. В результате проведенного исследования выявлена отрицательная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и возрастом ($p < 0,0001$) (рис. 3). Статистический анализ показал, что субфовеальная толщина хориоидеи уменьшается в среднем на 3,56 мкм за каждый дополнительный год жизни. Полученный результат выше, чем в аналогичных исследованиях [6, 10]. Данный факт можно объяснить различным количеством участников в исследованиях, их возрастным составом и рефракцией.

При сравнительной оценке толщины хориоидальных сосудов у здоровых лиц с эметропией и миопией различной степени средняя субфовеальная толщина хориоидеи в контрольной группе составила $346,75 \pm 48,36$ мкм. В первой группе средняя субфовеальная толщина сосудистой оболочки была $294,8 \pm 68,37$ мкм, во второй группе $261,45 \pm 65,34$ мкм и в третьей группе $186,62 \pm 70,28$ мкм соответственно. Достоверной разницы между группами с миопией слабой степени и с миопией средней степени не выявлено ($p > 0,05$). Отмечено статистически значимое уменьшение толщины хориоидеи в группах с миопией средней и высокой степени по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Выявлена отрицательная зависимость между субфовеальной толщиной сосудистой оболочки и степенью миопии ($r = -0,75$, $p < 0,0001$) (рис. 4). Статистический анализ показал, что субфовеальная толщина хориоидеи уменьшается на 18 мкм на каждую дополнительную диоптрию близорукости.

При оценке взаимосвязи толщины хориоидеи и показателей офтальмоплетизмографии в норме у всех обследованных были выявлены положительные корреляции между толщиной хориоидеи в участке, соответствующем аваскулярной зоне сетчатки и амплитудой систолического прироста пульсового объема ($K=0,261$ ($p < 0,05$)). Также были обнаружены положительные корреляции между ТХ по центральной линии вблизи ДЗН и амплитудными показателями офтальмореографии (коэффициенту Янтчу, пульсового объема по Кедрову) ($K=0,366$, $K=0,477$ ($p < 0,05$)).

У мужчин выявлены положительные корреляции показателей офтальмоплетизмографии (амплитуды систолического прироста пульсового объема, время анакроты) и ТХ преимущественно в аваскулярной зоне сетчатки и носовой половине макулярной зоны ($K=0,364$ ($p < 0,05$)). Для показателей офтальмореографии отмечается наличие корреляций преимущественно ТХ в носовой половине и амплитудными показателями, между ТХ в аваскулярной зоне и временными показателями офтальмореографии.

У женщин обнаружены отрицательные корреляции между величиной внутриглазного давления при офтальмосфигмографии и ТХ в центральном сегменте. В отличие от мужчин выявлено полное отсутствие корреляций между ТХ и офтальмографическими показателями.

Выводы

1. Установлена статистически значимая отрицательная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и возрастом, развивающиеся вследствие этого патологические процессы могут лежать в основе многих заболеваний заднего полюса.
2. Увеличение степени миопии сопровождается статистически значимым истончением сосудистой оболочки в центральной зоне, как следствие возможно ухудшение хориоидального кровотока, который играет важную в патогенезе хориоидальной неоваскуляризации при миопии высокой степени.
3. На величину показателей офтальмоплетизмографии, офтальмографии, офтальмосфигмографии оказывают влияние биометрические параметры глазного яблока, и сосудистой оболочки в частности, в связи с этим необходимо учитывать эти параметры при интерпретации и расчете результатов.

Литература

1. Астахов Ю.С., Ангелопуло Г.В. Основные показатели кровообращения глаза и клинические методы их исследования // Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы науч.-практ. Конф. СПб., 2001. С. 96-100.
2. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. М.: Медицина, 1971. 196 с.
3. Киселева Т.Н., Аджемян Н.А. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015. Т. 14. №4(56). С. 4-10.
4. Руховец А. Г., Астахов Ю. С. Офтальмоплетизмография как метод оценки кровообращения глаза. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016. №2(58). С. 17-23.
5. Тульцева С. Н. Анатомические и гемодинамические предпосылки развития окклюзий вен сетчатки // Офтальмолог. ведомости. 2011. Т. IV. No 4. С. 70-76.
6. 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. № 148 (3). P. 445-450.
7. Guyer D.R., Schachat A.P., Green W.R. The choroid: structural considerations In: Ryan S. J., ed.-in-chief // Retina. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2006. №.1 (4). P. 33-34.
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. № 28. P. 1469-1473.
9. Linsenmeier R.A., Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000. № 41. P. 3117-3123.
10. 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. №147 (5). P. 811-815.
11. Metelitsina T.I., Grunwald J.E., DuPont J.C., Ying G.S. et al. Foveolar choroidal circulation and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 2008. № 49. P. 358-363.
12. Sarks S.H. Aging and degeneration in the macular region: a clinic-pathological study. // Br. J. Ophthalmol. 1976. №60. P. 324-341.
13. Wong I.Y., Koizumi H., Lai W.W. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011. №42. P. 75-84.

Рис. 4. Результаты корреляционного анализа между толщиной хориоидеи и степенью миопии ($R=-0,75$)

Correlation of morphological and functional indices in ocular blood flow assessment

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
197022, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8
e-mail: beleksv@yandex.ru

Abstract

Introduction. Approximately 80–90 % of circulating ocular blood is concentrated in the choroid. Pathological changes in choroidal blood vessels could be found in many posterior diseases of the posterior segment of the eye.

Purpose. To measure choroidal thickness in healthy subjects in different age and refraction. To assess the correlation between choroidal thickness in macular area and ophthalmoplethysmography, ophthalmoreography, sphygmography indices in normal subjects.

Materials and methods. To assess age and refraction influence on the choroidal thickness 149 healthy probands (258 eyes) were examined. To assess correlation between choroidal thickness and ophthalmoplethysmography, ophthalmoreography, sphygmography indices a group of 30 subjects (60 eyes) without any ocular disease were recruited. Choroidal thickness was measured on Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Germany) in enhanced depth imaging regime.

Results. Negative correlation between choroidal thickness and age ($r = -0,78$, $p < 0,0001$), and degree of myopia ($r = -0,75$, $p < 0,0001$) were found. In all examined subjects positive correlations between choroidal thickness in the zone corresponding to the retinal avascular area and systolic increase of pulse volume according to ophthalmoplethysmography, ophthalmoreography, sphygmography data as well as between choroidal thickness at the central line near the optic nerve head (ONH) and amplitudes of ophthalmoreography were found.

Conclusions. Significant mild and moderate positive and negative correlations were found between studied haemodynamic indices (investigated by different methods) and choroidal thickness. Ophthalmoplethysmography, ophthalmoreography, sphygmography indices are influenced by biometric eyeball parameters and the choroid. That is why it is necessary to take into account these parameters in consideration when interpreting and calculating measurement results.

Keywords: choroid, choroidal thickness, ophthalmoplethysmography, ophthalmoreography, sphygmography, ocular blood flow, optical coherence tomography.

References

1. Astakhov Y.S., Angelopulo G.V. Osnovnye pokazateli krovoobrashcheniya glaza i klinicheskie metody ih issledovaniya // *Metody issledovaniya mikrocirkulyacii v klinike: Materialy nauch. prakt. konf. SPb, 2001, c. 96–100. [In Russian].*
2. Bunin A.YA. Gemodinamika glaza i metody ee issledovaniya. // *M.: Medicina, 1971.– 196 s. [In Russian].*
3. Kiseleva T. N., Adzhemyan N. A. Metody ocenki glaznogo krovotoka pri sosudistoj patologii glaza. // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2015. T. 14. No 4 (56). c. 4–10. [In Russian].*
4. Rukhovets A.G., Astakhov Y.S. Ophthalmoplethysmography in ocular blood flow assessment // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2016. T. 15. No 2 (58). c. 17–23. [In Russian].*
5. Tultseva S. N. Anatomicheskie i gemodinamicheskie predposylki razvitiya okklyuzij ven setchatki // *Oftal'molog. vedomosti. 2011. T. IV. No 4. s. 70–76. [In Russian].*
6. 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. № 148 (3). P. 445–450.*
7. Guyer D.R., Schachat A.P., Green W.R. The choroid: structural considerations In: Ryan S. J., ed.-in-chief // *Retina. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2006. №.1 (4). P. 33–34.*
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. № 28. P. 1469–1473.*
9. Linsenmeier R.A., Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. // *Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000. № 41. P. 3117–3123.*
10. 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. №147 (5). P. 811–815.*
11. Metelitsina T.I., Grunwald J.E., DuPont J.C., Ying G.S. et al. Foveolar choroidal circulation and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. // *Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 2008. № 49. P. 358–363.*
12. Sarks S.H. Aging and degeneration in the macular region: a clinic-pathological study. // *Br. J. Ophthalmol. 1976. №60. P. 324–341.*
13. Wong I.Y., Koizumi H., Lai W.W. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011. №42. P. 75–84.*