

УДК 617.735/.36:616-053.32-073.756.8

## Толщина сетчатой оболочки в области макулы по данным спектральной оптической когерентной томографии у детей с ретинопатией недоношенных, требовавшей лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки

Е. С. Заичко, аспирант; Е. В. Иваницкая, канд. мед. наук; С. В. Кацан, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: k.s.zaichko@gmail.com

**Введение.** Незрелость оптической системы глаза при рождении, наличие РН тяжелой степени могут отрицательно влиять на развитие нормальной сетчатки и стать причиной нарушения зрительных функций в отдаленном периоде.

**Цель.** сравнить по данным спектральной оптической когерентной томографии толщину сетчатой оболочки в области макулы у детей с ретинопатией недоношенных тяжелой степени, требующей лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки, и доношенных детей в возрасте 4-6 лет.

**Материал и методы.** В период с 2011 по 2017 год под нашим наблюдением находились 25 недоношенных (50 глаз) и 38 условно здоровых доношенных детей (69 глаз) в возрасте 4-6 лет. Критерием включения недоношенных детей в исследуемую группу была диагностированная при скрининге РН тяжелой степени (предпороговая РН, тип I; пороговая РН), которая требовала проведения лазерной коагуляции аваскулярных зон сетчатки. В исследование не входили пациенты с 4 или 5 стадиями РН и с другой патологией глаз (катаракта, глаукома, травма, оперативное лечение в анамнезе). Данные исследуемой группы детей сравнивались с данными 38 здоровых доношенных детей (69 глаз) (контрольная группа) того же возраста. Критерием отбора доношенных детей было отсутствие офтальмопатологии.

**Результаты.** При сравнении толщины области макулы сетчатой оболочки у недоношенных и у доношенных детей выявлены статистически значимые различия между ними в зависимости от степени тяжести перенесенной РН. Увеличение фовеолярно-центрального коэффициента на 0,1 и больше среди недоношенных пациентов, которым проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки, наблюдалось у 18 детей (36 глаз), что составило 72% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Средняя толщина сетчатки во всех секторах области макулы, по данным СОКТ, у недоношенных детей с РН, которым проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки, больше, чем у детей, рожденных в срок.

### Ключевые слова:

ретинопатия недоношенных, толщина сетчатой оболочки, спектральная оптическая когерентная томография, сглаженность фовеолярной депрессии

**Введение.** Преждевременные роды могут приводить к осложнениям у ребенка в неонатальном периоде, в том числе со стороны органа зрения. Ретинопатия недоношенных (РН) – это тяжелое вазо-пролиферативное заболевание, которое может стать причиной возникновения слепоты и слабовидения [8].

Незрелость оптической системы глаза при рождении, наличие РН тяжелой степени могут отрицательно влиять на развитие сетчатки и стать причиной нарушения зрительных функций в отдаленном периоде [12].

Для исследования сетчатой оболочки в области макулы сегодня применяют объективный бесконтактный метод визуализации – оптическую когерентную томографию (ОКТ). Это один из наиболее информативных методов, применяемых для диагностики патологических изменений сетчатки. Разрешение изображения при получении результатов исследования приближается к гистологическому [7].

Отсутствие контакта прибора с тканями в процессе исследования и кратковременность сканирования делают возможным проведение ОКТ у детей в возрасте от 3 лет и старше [2].

**Цель:** сравнить по данным спектральной оптической когерентной томографии толщину сетчатой оболочки в области макулы у детей с ретинопатией недоношенных тяжелой степени, которым проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки, и доношенных детей в возрасте 4-6 лет.

### Материал и методы

В период с 2011 по 2017 год под нашим наблюдением находились 25 недоношенных (50 глаз) и 38 условно здоровых доношенных детей (69 глаз) в возрасте 4-6 лет. Критерием включения недоношенных детей

в исследуемую группу была диагностированная при скрининге РН тяжелой степени (предпороговая РН, тип I; пороговая РН), при выявлении которой проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки в возрасте до 3 месяцев. В исследование не входили пациенты с 4 или 5 стадиями РН и с другой патологией глаз (катаракта, глаукома, травма, оперативное лечение в анамнезе). Данные исследуемой группы детей сравнивались с данными 38 здоровых доношенных детей (69 глаз) (контрольная группа) того же возраста. Критерием отбора доношенных детей было отсутствие офтальмопатологии. В результате проведенных исследований были получены данные 25 детей с массой тела при рождении в среднем  $1407 \pm 753$  г и с гестационным возрастом в среднем  $30 \pm 3,5$  недель. Среди них было 15 мальчиков и 10 девочек.

Спектральная оптическая когерентная томография сетчатки (СОКТ) проводилась с помощью устройства Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) со скоростью сканирования 40000 сканов в секунду, с оптической разрешающей способностью 7,5 мкм и осевым цифровым разрешением 3,5 мкм.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием дисперсионного анализа (критерий Шеффе для попарного сравнения) в случае нормального закона распределения либо критерия Крускала–Уоллиса (критерий Данна для попарного сравнения) в случае закона распределения отличного от нормального. Для статистического анализа была использована программа MS Excel

### Результаты

Установлено, что средняя толщина сетчатки во всех квадрантах области макулы сетчатой оболочки, по данным СОКТ, у пациентов, которым проводилось лазерное лечение, была статистически значимо больше во всех сегментах, чем у контрольной группы детей ( $p < 0,05$ ), (Табл. 1).

Таким образом, при сравнении толщины области макулы сетчатой оболочки у недоношенных и у доношенных детей выявлены статистически значимые различия между ними (рис. 1 – см. 3 стр. обложки).

Фовеолярно-центральный коэффициент (ФЦ - коэффициент) – это соотношение толщины сетчатки в фовеоле к толщине центрального сегмента по сетке ETDRS (рис. 2 – см. 3 стр. обложки), которое отражает степень дифференцировки и развития сетчатой оболочки области макулы [1, 5]. Значение ФЦ-коэффициента в нашем исследовании характеризует количественную степень выраженности фовеолярной депрессии, при которой увеличение ФЦ-коэффициента говорит об уменьшении степени выраженности фовеолярной депрессии.

При сравнении ФЦ-коэффициента у недоношенных и у доношенных детей выявлены статистически значимые различия (табл. 2).

Среди недоношенных пациентов, которым проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчат-

**Таблица 1.** Толщина области макулы сетчатой оболочки (мкм)

Сегмент сетчатки	Me ( $Q_1 \div Q_{III}$ )		Уровень значимости отличия, р
	Контрольная группа	РН, требовавшая лечения	
Центральный	258 (237,75 – 281,25)	305 (292,75 – 312,5)	<0,001
Наружный назальный	320 (311 – 328,5)	332 (322 – 345,5)	<0,001
Наружный внутренний	340 (325,75 – 349,25)	357,5 (343 – 367,5)	<0,001
Наружный нижний	293 (289 – 305,25)	305 (298,5 – 319)	<0,001
Внутренний нижний	337 (327,75 – 347)	354 (336,25 – 362,5)	0,009
Внутренний темпоральный	328 (321,750 – 334)	344 (328,5 – 354,5)	0,003
Наружный темпоральный	295 (285 – 300)	305,5 (292 – 317)	<0,001
Наружный верхний	304 (295 – 313,25)	313 (304,75 – 331,5)	<0,001
Внутренний верхний	339 (333,5 – 349,25)	356 (339,25 – 370,75)	0,009

ки, у 18 детей (36 глаз) ФЦ-коэффициент был увеличен на 0,1 и больше, что составило 72% ( $p < 0,05$ ), а у 7 детей (14 глаз) – менее чем на 0,1 (28%).

### Обсуждение

Оптическая когерентная томография является наиболее информативным методом прижизненного исследования послойного строения хориоретинального комплекса. При проведении СОКТ структурные изменения сетчатки можно обнаружить значительно раньше, чем появляются офтальмоскопические признаки или функциональные отклонения, выявляемые в ходе стандартных исследований [3].

Значение морфологических параметров макулы у здоровых доношенных детей является руководством для диагностики заболеваний макулы. В литературе описаны результаты исследования толщины сетчатой оболочки области макулы у здоровых доношенных детей в возрасте 4-17 лет, полученные при помощи оптической когерентной томографии [9].

В исследовании TD-OCT (Time Domain Optical Coherence Tomography), проведенном Samarawickrama и его соавторами [9], средняя толщина сетчатки в центре макулы была равна 192,5 мкм для группы детей 6 лет и 197,5 мкм для 12-летней группы. Исследование El-Dairi и др. [6] показало, что толщина центральной области макулы в среднем составила 189 мкм для здоровых доношенных детей, средний возраст которых 8,5 лет. В исследовании, проведенном Eriksson с соавторами [7], сообщалось о толщине центральной области

	Контрольная группа	РН, требовавшая лечения	Уровень значимости отличия, p
Толщина области макулы в фовеоле (Central min), мкм	216 (198 -251)	293 (186 - 324)	<0,001
Толщина центрального сегмента (С), мкм	258 (237,75 – 281,25)	305 (292,75 – 312,5)	<0,001
ФЦ-коэффициент	0,84	0,89	<0,001

**Таблица 2.** Фовеолярно-центральный коэффициент

Примечание: отличие групп статистически значимо ( $p < 0,05$ ) (с использованием процедуры Мараскуилло).

макулы равной в среднем 204 мкм у пациентов со средним возрастом 10,1 лет. Исследовательской группой ADEM TURK было установлено, что толщина области макулы в центре у детей составила 211,39 мкм. Таким образом, общепризнанные параметры толщины сетчатой оболочки области макулы не определены в полной мере, поэтому в нашем исследовании мы отталкивались от полученных нами показателей средних значений у доношенных детей данной возрастной группы.

При анализе толщины сетчатой оболочки области макулы у недоношенных детей с РН, требующей лечения, и доношенных детей, по данным Chen с соавторами, в возрастной группе 4-16 лет средняя толщина сетчатки у пациентов, которым проводилась лазерная коагуляция сетчатки, в центре была наибольшей и составила  $284,7 \pm 23,3$  мкм в сравнении с  $244,4 \pm 17$  мкм у доношенных детей [3]. По данным Stoica F и соавторами у пациентов в возрасте 3-8 лет толщина сетчатой оболочки в центре фовеа была значительно выше у детей с пролеченной РН, по сравнению с доношенными детьми ( $275 \pm 34,8$  против  $224 \pm 27,2$  мкм,  $p < 0,001$ ) [10]. Исследования ряда авторов также показали утолщение сетчатой оболочки в области макулы у недоношенных детей по сравнению с доношенными детьми [2, 12, 13].

По данным наших исследований, при сравнении средних значений толщины области макулы оказалось, что средняя толщина сетчатки во всех секторах области макулы у пациентов, которым проводилось лазерное лечение, была статистически значимо больше, чем у контрольной группы детей ( $p < 0,05$ ).

Анализ полученных СОКТ- томограмм сетчатки и результатов определения толщины сетчатой оболочки области макулы показал, что у разных пациентов фовеа не одинакова по своему рельефу: в ряде случаев отмечалась сглаженность фовеолярной депрессии. По мнению Anand V. с соавторами (2015 г.), наличие сглаженности фовеальной депрессии, наличие сохраняющихся внутренних слоев сетчатки в центре фовеа, включая внутренний плексиформный и внутренний ядерный слой, являются признаками «внутренней незрелости сетчатки» [14].

Ранние исследования показали, что среди недоношенных новорожденных отсутствие фовеальной депрессии встречается у глубоко недоношенных детей с РН в I зоне, то есть можно думать о вторичных изменениях, связанных с РН в незрелой сетчатке, которые могут остановить ее развитие [2, 5, 12, 13].

В нашем исследовании для численной оценки данных изменений сетчатки мы использовали ФЦ - коэффициент, предложенный Н. В. Пасечниковой и соавторами в качестве раннего признака макулярного отека при диабетической макулопатии (ДМП) [1]. Увеличение ФЦ - коэффициента указывает на наличие изменения конфигурации рельефа макулы в связи с уменьшением выраженности фовеолярной депрессии. Уменьшение выраженности фовеолярной депрессии можно объяснить наличием в этой зоне не только наружного ядерного слоя, но и других, более глубоких слоев сетчатки у недоношенных детей, что может свидетельствовать об анатомической незрелости сетчатки. Увеличение ФЦ-коэффициента и статистически значимое увеличение средней толщины сетчатки во всех квадрантах области макулы, по данным СОКТ, чаще наблюдалось у пациентов, перенесших тяжелые формы РН, требующей лечения. Это может отражать особенности формирования и дифференцировки макулы у детей с разной степенью проявления остаточных изменений на глазном дне вследствие перенесенного заболевания и возможного влияния лазерного лечения.

Таким образом, преждевременные роды, незрелость оптической системы глаза при рождении, наличие РН тяжелой степени в анамнезе могут отрицательно влиять на развитие нормальной сетчатки и стать причиной нарушения зрительных функций в отдаленном периоде.

Сочетание существующих возможностей системы СОКТ с надлежащей методологией обработки изображений доказало информативность СОКТ в получении данных о состоянии сетчатки у детей, особенности ее структуры у недоношенных. Это способствует более полному пониманию процесса развития сетчатки.

Определение изменений сетчатой оболочки в области макулы в дошкольном возрасте имеет значение для своевременного выявления, лечения и профилактики зрительных дисфункций.

## Выводы

1. Средняя толщина сетчатки во всех секторах области макулы, по данным СОКТ, у детей в возрасте 4-6 лет, рожденных недоношенными с РН, которым проводилась лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки, выше, чем у детей того же возраста, рожденных в срок.

2. ФЦ - коефіцієнт  $> 0,85$  у дітей в віці 4-6 лет, рождених недоношеними с РН, котрим проводилась лазерная коагуляція аваскулярних зон сетчатки, по сравнению с группой доношенных детей отмечался в 72% случаев.

### Литература

1. Пасечникова Н. В. Фовеолярно-центральный коэффициент как ранний признак развития отека макулярной области сетчатки при диабетической мкулопатии / Н. В. Пасечникова, В. А. Науменко, А. В. Зборовская // Офтальмол. журнал. – №5. – 2004. – С. 4-6
2. Akerblom H., Larsson E., Eriksson U., Holmstrom G. Central macular thickness is correlated with gestational age at birth in prematurely born children // Br J Ophthalmol. – 2011. – Vol.95. – P. 799–803.
3. Chen Y., Lien R., Chiang M. Outer Retinal Structural Alternation and Segmentation Errors in Optical Coherence Tomography Imaging in Patients With a History of Retinopathy of Prematurity // Am J Ophthalmol. – 2016. – Vol.166. – P. 169-180. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.03.030
4. Dorta P., Kychenthal A., Spectral-Domain Optical Coherence Tomography of the Macula in Preterm Infants Treated With Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity // Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina. – 2015. – Vol. 46, №3.
5. Ecsedy M., Szamosi A., Karkó C. et al. A comparison of macular structure imaged by optical coherence tomography in preterm and fullterm children // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2007. – Vol. 48. – P. 5207-5211.
6. El-Dairi M. A., Asrani S. G., Enyedi L. B., Freedman S. F. Optical coherence tomography in the eyes of normal children // Arch Ophthalmol. – 2009. – Vol.127(1). – P.50–58.
7. Eriksson U., Holmström G., Alm A., Larsson E. A population-based study of macular thickness in full-term children assessed with Stratus OCT: normative data and repeatability // Acta Ophthalmol. – 2009. – Vol. 87(7). – P.741–745.
8. Larsson E., Rydberg A., Holmstrom G. Contrast sensitivity in 10 year old preterm and full term children: a population based study // Br J Ophthalmol. – Vol. 90(1). – P. 87-90.
9. Samarawickrama C., Wang J. J., Huynh S. C. et al. Macular thickness, retinal thickness, and optic disk parameters in dominant compared with nondominant eyes // J AAPOS. – 2009. – Vol. 13(2). – P. 142–147.
10. Stoica F, Chirita-Emandi A, Andreescu N, Stanciu A, Zimbru CG, Puiu M. Clinical relevance of retinal structure in children with laser-treated retinopathy of prematurity versus controls – using optical coherence tomography // Acta Ophthalmol. – 2018. – Mar; 96 (2). – e222-e228. doi: 10.1111/aos.13536. Epub 2017 Sep 19.
11. Villegas V., Capó H., Cavuoto K. Foveal structure-function correlation in children with history of retinopathy of prematurity // Am J Ophthalmol. – 2014. – Vol. 158(3). – P.508-512.
12. Wang J., Spencer R., Leffler J. N., Birch E. E. Critical period for foveal fine structure in children with regressed retinopathy of prematurity // Retina. – 2012. – Vol. 32. – P.330–339.
13. Yanni S. E., Wang J., Chan M. et al. Foveal avascular zone and foveal pit formation after preterm birth // Br J Ophthalmol. – 2012. – Vol. 96. – P.961–966.
14. Yuodelisand C., Hendrickson A.. Aqualitative and quantitative analysis of the human fovea during development // Vision Research. – 1986. – Vol. 26, № 6. –P. 847–855.

Поступила 19.10.2018

## Товщина сітківки в області макули за даними спектральної оптичної когерентної томографії у дітей з ретинопатією недоношених, яка вимагала лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки

Заїчко Е. С., Іваницька О. В., Кацан С. В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

**Вступ.** Незрілість оптичної системи ока при народженні, наявність РН важкого ступеня, що вимагає лазерного лікування, в анамнезі можуть мати негативний вплив на розвиток нормальної сітківки і стати причиною порушення зорових функцій у віддаленому періоді

**Мета.** Порівняти за даними спектральної оптичної когерентної томографії товщину сітчастої оболонки в області макули у дітей з ретинопатією недоношених важкого ступеня, яка вимагала лазерної коагуляції аваскулярних зон сітківки, і доношених дітей у віці 4-6 років.

**Матеріал і методи.** У період з 2011 по 2017 р. під нашим спостереженням знаходилися 25 недоношених (50 очей) і 38 умовно здорових доношених дітей (69 очей) віком від 4-6 років.

**Результати.** В результаті проведених досліджень встановлено, що середня товщина сітківки в усіх ква-

дрантах області макули сітківки, за даними СОКТ, у пацієнтів, яким проводилося лазерне лікування, була статистично значимо більше у всіх сегментах, ніж у контрольної групи дітей ( $p < 0,05$ ). Збільшення фовеолярно-центрального коефіцієнта на 0,1 і більше серед недоношених пацієнтів, яким проводилася лазерна коагуляція аваскулярних зон сітківки, спостерігалася у 18 дітей (36 очей), що склало 72% ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Середня товщина сітківки в усіх секторах області макули, за даними СОКТ, у недоношених дітей з РН, яким проводилася лазерна коагуляція аваскулярних зон сітківки, більше, ніж у дітей, народжених в строк. Сглаженість фовеальної депресії, в порівнянні з групою доношених дітей (ФЦ - коефіцієнт  $> 0,85$ ), у недоношених пацієнтів, яким проводилося лазерна коагуляція аваскулярних зон сітківки, відзначалася в 72% випадків.

**Ключові слова:** ретинопатія недоношених, товщина сітківки, СОКТ, зглаженість фовеолярної депресії