

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-2-14-18>
УДК 617.736

Роль исследования состояния хориоидеи по ОКТ-изображениям глазного дна в комплексной диагностике рассеянного склероза

А.А. Рябцева, О.М. Андрюхина, Т.И. Якушина
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

РЕФЕРАТ

Рассеянный склероз (РС) как хроническое нейродегенеративное заболевание, приводящее к ранней инвалидизации, является социально значимой проблемой. Поэтому разработка новых критериев для ранней и дифференциальной диагностики оптической нейропатии у больных РС с помощью оптической когерентной томографии имеет большое прогностическое значение. В данной работе представлены результаты обследования сетчатки и зрительного нерва у 68 пациентов с рассеянным склерозом и 23 здоровых пациентов

контрольной группы. Обследование проводилось с помощью оптической когерентной томографии, а состояние хориоидеи оценивалось специально разработанной программой автоматического подсчета ее толщины и удельной доли просвета кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи. Разработанная методика обладает высокой чувствительностью и специфичностью, и может быть использована в комплексном обследовании при подозрении на нейродегенеративное заболевание.

Ключевые слова: сосудистая оболочка, оптическая когерентная томография, рассеянный склероз. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;2:14-18.

ABSTRACT

The role of investigation of choroidea state with the use of optical coherente tomography of eye ground in complete diagnostics of multiple sclerosis

A.A. Ryabtseva, O.M. Andryukhina, T.I. Yakushina

Moscow regional scientific research clinical institute (MONIKI) n.a. M.F. Vladimirovsky, Moscow

Multiple sclerosis is a chronic neurodegenerative disease which leads to disability at a young age and therefore poses a social issue. Consequently, the development of new morphofunctional criteria for differential and early diagnostics of optic neuropathy in patients with MS with the use of optical coherence tomography of the area of the structures of posterior eye segment has a significant prognostic importance. The present study shows the results of retina and optic nerve examination in 68 patients with MS and a control group of 23

healthy patients. The investigation was conducted with the help of optical coherence tomography, whereas the state of choroidea was assessed with a special program of automatic calculation of choroidea thickness and the content of blood vessels bore in the total area of choroidea. The developed method has shown to have high sensitivity and specificity and can be used in complete physical examinations in case a degenerative condition is suspected.

Key words: choroid, optical coherence tomography, multiple sclerosis. ■

Point of View. East – West. 2020;2:14-18.

Рассеянный склероз (РС) является одной из социально значимых проблем во всем мире. Это тяжелое хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы является причиной инвалидизации трудоспособных и социально активных молодых людей, а также влияет на полноценность почти всех категорий жизнедеятельности, таких как передвижение, самообслуживание, ориентация в пространстве и общение [1]. Вни-

мание офтальмологов к проблеме диагностики РС обусловлено высокой частотой выявления заболевания (от 45% до 80% случаев, по данным различных авторов) [2]. Особый интерес представляет тот факт, что оптическая нейропатия (ОН) как исход ретробульбарного неврита нередко является клинически изолированным проявлением рассеянного склероза, то есть самой ранней стадией заболевания, при которой уже имеются нейродегенеративные из-

менения [3-7]. При длительности РС более 5 лет поражение зрительного анализатора выявляется у 70% больных [8].

Наряду с важностью исследования структур сетчатки и зрительного нерва особый интерес представляет состояние хориоидально-го тракта глазного яблока при РС.

С появлением новых возможностей визуализации сосудистой оболочки глаза возрос интерес к ее возможной связи с демиелинизирую-

щими заболеваниями. По данным литературы, известна взаимосвязь между состоянием хориоидеи и сетчаткой глаза [9]. Показатель толщины хориоидеи стал параметром для количественной оценки сосудистой оболочки и может быть использован для верификации патологии структур заднего сегмента глазного яблока [10], что и определило перспективу изучения данной патологии.

ЦЕЛЬ

Выявление клинически значимых морфофункциональных критериев для ранней и дифференциальной диагностики РС с помощью оптической когерентной томографии структур заднего сегмента глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Московского областного Центра рассеянного склероза ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского было обследовано 68 пациентов с диагнозом: рассеянный склероз с ремиттирующим течением. Под наблюдением было 43 женщины (63%) и 25 мужчин (34%), в среднем возраст женщин составил 33,7 года (от 22 до 59 лет), мужчин – 34,9 года (от 24 до 51 года). Контрольную группу составили 23 здоровых пациента.

Комплексное обследование включало традиционные и современные высокотехнологичные методы (визометрию, тонометрию, пахиметрию, компьютерную периметрию, офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию). В частности, всем пациентам проводилось обследование заднего сегмента глаза с помощью оптического когерентного томографа Spectralis OCT BluePeak (Heidelberg Engineering, Германия) и разработанного нами метода количественной обработки ОКТ-изображений хориоидеи (Программа количественной обработки состояния сосудов хориоидеи на компьютерных изображениях оптической когерентной томографии глазного дна. Свидетельство о гос. регистрации программ для ЭВМ № 2017611818 от 09.02.2017 г.) [11].

В качестве одного из наиболее полных и современных методов

оценки информативности диагностического теста мы использовали ROC-анализ с указанием AUC (Area Under the Curve- площадь под кривой). Чувствительность – способность диагностического теста давать правильный результат, который определяется как доля истинно положительных результатов среди всех проведенных тестов. Чем выше чувствительность теста, тем чаще с его помощью будет выявляться заболевание, тем, следовательно, тест более эффективен. Специфичность – способность диагностического теста не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов, которая определяется как доля истинно отрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых. ROC-кривая представляет график соотношения чувствительности и специфичности для количественного параметра, выступающего в качестве диагностического критерия. Площадь под ROC-кривой AUC составляет от 0 до 1, и чем она больше, тем выше диагностическая информативность количественного параметра. Статистически значимым оцениваемый параметр является, если 95% доверительный интервал его площади под кривой не включает значение 0,5. Принято считать, что коэффициент площади кривой, находящийся в интервале 0,9-1,0, следует рассматривать как показатель наивысшей информативности диагностического метода, 0,8-0,9 – хорошей, 0,7-0,8 – приемлемой, 0,6-0,7 – слабой, 0,5-0,6 – чрезвычайно слабой.

Для оценки чувствительности и специфичности метода ОКТ нами изучены показатели средней толщины перипапиллярных нервных волокон по сегментам, общий макулярный объем и объем каждого слоя сетчатки в отдельности согласно имеющимся протоколам программного обеспечения прибора, а также показатели толщины хориоидеи в макулярной области и удельной доли просветов кровеносных сосудов от общей площади, занимаемой хориоидеей на изображении. Измерения проводились в центральной части хориоидеи, на участке шириной 1500 мкм, центрированном относительно положения макулы.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного продукта Microsoft Excel 2016 и пакета прикладных программ STATISTICA 13.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Расчет пороговых значений чувствительности и специфичности ОКТ-исследования сетчатки и зрительного нерва с применением ROC-анализа представлен в *таблице 1*, где показана прогностическая значимость их параметров.

Исходя из полученных результатов, нами из дальнейшего анализа были исключены показатели сетчатки с низкой достоверностью, а именно показатели внутреннего ядерного (AUC=0,474), наружного плексиформного (AUC=0,487), наружного ядерного слоев сетчатки (AUC=0,411) и ретинального пигментного эпителия (AUC=0,600).

Представленные результаты дальнейшего расчета пороговых значений, чувствительности и специфичности показателей внутренних слоев и общего макулярного объема сетчатки, а также зрительного нерва обладали высокой информативностью (*табл. 2*).

Изученные нами морфометрические показатели: толщина перипапиллярных нервных волокон, общий макулярный объем, внутренние ганглиозный и плексиформный слой сетчатки – имеют высокую чувствительность и специфичность, что совпадает с данными других авторов [12].

Оценка параметров хориоидального тракта выявила, что толщина хориоидеи у пациентов с ремиттирующим течением РС составила $316,77 \pm 73,406$ мкм, а в группе контроля – $350,84 \pm 90,594$ мкм, удельная доля просветов кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи – $0,723 \pm 0,092\%$, в контроле – $0,596 \pm 0,038\%$. Различия расчетных показателей толщины хориоидеи и удельной доли просвета кровеносных сосудов у больных с РС достоверно значимы ($p < 0,05$). Уменьшение толщины хориоидеи и увеличение удельной доли просвета кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи мо-

Таблица 1

Результаты ROC-анализа ОКТ-исследования сетчатки и зрительного нерва

Морфометрические параметры сетчатки и зрительного нерва		AUC	Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Ганглиозный слой сетчатки на обоих глазах		0,857	0,781	0,932
Внутренний плексиформный слой сетчатки на обоих глазах		0,845	0,765	0,924
Внутренний ядерный слой сетчатки на обоих глазах		0,474	0,342	0,605
Наружный плексиформный слой сетчатки на обоих глазах		0,487	0,345	0,630
Наружный ядерный слой сетчатки на обоих глазах		0,411	0,280	0,542
Ретинальный пигментный эпителий на обоих глазах		0,600	0,464	0,737
Общий макулярный объем		0,767	0,665	0,869
Перипапиллярные нервные волокна сетчатки по сегментам (мкм)	Верхний	0,757	0,659	0,855
	Верхне-височный	0,824	0,737	0,912
	Верхне-назальный	0,652	0,542	0,761
	Височный	0,830	0,748	0,913
	Нижний	0,798	0,706	0,890
	Нижне-височный	0,810	0,714	0,905
	Нижне-назальный	0,728	0,625	0,832
	Назальный	0,752	0,645	0,859
Общий		0,831	0,749	0,913

Таблица 2

Чувствительность и специфичность ОКТ-исследования сетчатки и зрительного нерва, пороговые значения

Морфометрические параметры сетчатки и зрительного нерва		Пороговое значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Ганглиозный слой сетчатки на обоих глазах (мкм ³)		1,0575	73,9	83,3
Внутренний плексиформный слой сетчатки на обоих глазах (мкм ³)		0,8525	82,6	74,2
Общий макулярный объем (мкм ³)		8,3875	91,3	53,7
Толщина перипапиллярных нервных волокон сетчатки по сегментам (мкм)	Верхний	111,25	91,3	62,7
	Верхне-височный	130,75	87,0	67,2
	Верхне-назальный	89,25	95,7	53,7
	Височный	67	78,3	77,6
	Нижний	130,25	65,2	82,1
	Нижне-височный	141,25	91,3	68,7
	Нижне-назальный	92	95,7	52,2
	Назальный	70	78,3	74,6
Общий		89	100	64,2

жет свидетельствовать об изменении кровообращения в хориоидальном тракте глазного яблока при демиелинизирующих заболеваниях, что требует дальнейшего изучения.

Нами проведен расчет пороговых значений чувствительности и специфичности с применением ROC-анализа показателей толщины хориоидеи и удельной доли просветов

кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи. Получена высокая прогностическая значимость показателей удельной доли просветов кровеносных сосудов от общей

Таблица 3

Результаты ROC-анализа ОКТ-исследования хориоидеи

Параметры хориоидеи	AUC	Доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
Удельная доля просветов кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи	0,880	0,831	0,928
Толщина хориоидеи	0,626	0,535	0,716
Диагностическая модель (P)	0,975	0,957	0,994

Таблица 4

Чувствительность и специфичность ОКТ-исследования хориоидеи, пороговые значения

Параметры хориоидеи	Пороговое значение	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Удельная доля просветов кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи (%)	0,632	81,4	87,1
Толщина хориоидеи (мкм)	329,2	58,7	56,6
Диагностическая модель (P)	0,575	94,6	90,3

площади хориоидеи (AUC=0,880) и умеренная значимость показателя толщины хориоидеи (AUC=0,626). Была разработана формула расчета диагностической модели, учитывающая значения обоих показателей сосудистой оболочки (толщины хориоидеи и удельной доли просвета кровеносных сосудов хориоидеи) (табл. 3, 4).

Диагностическая модель:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-64,418 \cdot \text{доля} + 0,036 \cdot \text{толщина} + 28,527}}$$

Такой подход к анализу результатов исследования сосудистого тракта при ремиттирующем течении РС дал возможность увеличить прогностическую значимость показателей толщины хориоидеи и удельной доли просветов кровеносных сосудов, а именно: повысились чувствительность с 81,4% до 94,6% и специфичность метода с 87,1% до 90,3% (табл. 4).

При исследовании у больных с РРС необходимо рассчитывать оба параметра сосудистой оболочки. В случае значения показателя P выше 0,575 нельзя исключить наличие у пациента демиелинизирующего заболевания.

Таким образом, необходимо применять комплексный подход к диагностике РС, анализируя не только параметры толщины перипапиллярных нервных волокон и сетчатки, но и параметры хориоидеи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для раннего выявления демиелинизирующего процесса перспективно использование морфометрических показателей: толщины перипапиллярных нервных волокон, общего макулярного объема, внутреннего ганглиозного и плексиформного слоев сетчатки, имеющих высокие значения чувствительности и специфичности. При этом впервые нами было проведено исследование показателей удельной доли просвета кровеносных сосудов от общей площади хориоидеи и толщины хориоидеи у больных с рассеянным склерозом, изучена их роль в диагностике заболевания, разработана диагностическая модель увеличения прогностической значимости показателей с высокой чувствительностью – 94,6% и специфичностью метода – 90,3%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров А.В., Повереннова И.Е., Власов Я.В. Результаты длительного наблюдения клинически изолированного синдрома. Нейроиммунология. 2013; 11(1/2): 58-59.
2. Зеленцов С.Н., Зеленцова В.М. Роль оптической когерентной томографии в диагностике рассеянного склероза. Сб. науч. ст.: Актуальные вопросы нейроофтальмологии. М.; 2011: 13–14.
3. Переседова А.В., Стойда Н.И., Асарова Л.Ш. и др. Результаты исследования эффективности Авокса при рассеянном склерозе. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2010; 4(3): 20-24.
4. Захаров А.В., Повереннова И.Е., Хивинцева Е.В. и др. Анализ вероятности перехода монофокального клинически изолированного синдрома в клинически достоверный рассеянный склероз. Саратовский научно-медицинский журнал. 2012; 8(2): 432-435.
5. Маслова Н.Н., Андреева Е.А. Возможности нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2013; 12(2):44-52.
6. Куликова С.Н., Переседова А.В., Кротенкова М.В. и др. Динамическое исследование реорганизации коры и структуры проводящих путей при ремиттирующем рассеянном склерозе с парезом кисти. Анналы клинической и экс-

периментальной неврологии. 2014; 8(1): 22-29.

7. Захаров А.В., Повереннова И.Е., Власов Я.В. Результаты длительного наблюдения клинически изолированного синдрома. Нейроиммунология. 2013; 11(1/2): 58–59.

8. Шмидт Т.Е. Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. МЕД-пресс-информ. 2010. 272 с.

9. Lavers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2014; 252: 1871-1883.

10. Esen E, Sizmaz S, Demir T et al. Evaluation of Choroidal Vascular Changes in Patients with Multiple Sclerosis Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. Ophthalmological. 2016; 235(2): 65-71.

11. Сигаева А.О., Андрюхина О.М., Рябцева А.А. и др. Методика оценки параметров хориоидеи с использованием оптической когерентной томографии. Точка зрения. Восток – Запад. 2017; 2: 88-90.

12. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA et al. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurology. 2017; 16(10): 797-812.