

УДК 617.731-007.23

Качан Т.В., Марченко Л.Н., Далидович А.А., Федулов А.С., Усман Абубакар Боссо, Скрыпник О.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Kachan T., Marchanka L., Dalidovich A., Fedulov A., Usman Abubakar Bosso, Skrypnik O.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Оценка толщины хориоидеи по данным оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов с рассеянным склерозом

Evaluation of the choroid thickness according to optical coherence tomography-angiography in patients with multiple sclerosis

Резюме

Целью исследования было определение особенностей изменения толщины хориоидеи (ТХ) у пациентов с рассеянным склерозом по данным ангио-ОКТ.

В исследование было включено 37 пациентов (74 глаза) основной группы с рассеянным склерозом и 9 пациентов (18 глаз) здоровых лиц контрольной группы. В основной группе выделено 2 подгруппы: 1) 20 глаз с ретробульбарным невритом (РБН) в анамнезе, 50 глаз – без РБН; 2) 30 глаз с длительностью заболевания менее 5 лет, 44 глаза – 5 лет и более. Оптическая когерентная томография проводилась на приборе ОКТ-ангиография RTVue-100 (Optovue). ТХ измерялась в центре фовеа протокола "Cross Line". Значимое истончение хориоидеи определено в основной группе по сравнению с контрольной; также ТХ в каждой подгруппе имела статистически значимое уменьшение этого показателя по сравнению с контрольной группой. У пациентов с РБН в анамнезе толщина хориоидеи имела явную тенденцию к снижению по сравнению с подгруппой без РБН в анамнезе, хотя и не вышла на уровень статистически значимой; такая же тенденция выявлена у пациентов с длительностью заболевания 5 лет и менее 5 лет. У ряда пациентов выявлено утолщение хориоидеи, значительно выходящее за верхние пределы нормы. Таким образом, 1) выявлено значимое снижение толщины хориоидеи у пациентов с рассеянным склерозом по сравнению со здоровыми лицами; 2) истончение хориоидеи характерно и для начальных стадий заболевания, и для пациентов, не имеющих в анамнезе ретробульбарного неврита; 3) изучение ТХ у пациентов с РС полезно не только для оценки степени ее дегенеративного поражения, но и для выявления пациентов с возможной высокой аутоиммунной активностью.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография-ангиография, оптиконейропатия при рассеянном склерозе, толщина хориоидеи.

Abstract

Purpose: determination of the features in changes of the choroid thickness (CT) in patients with multiple sclerosis according to angio-OCT.

Materials and methods. The study included 37 patients (74 eyes) of the main group with multiple sclerosis and 9 patients (18 eyes) of healthy controls. In the main group, 2 subgroups were identified: 1) 20 eyes with retrobulbar neuritis (RBN) in history, 50 eyes – without RBN; 2) 30 eyes with duration of the disease less than 5 years, 44 eyes – 5 years or more. Optical coherence tomography was performed on the OCT-angiography RTVue-100 (Opovue). CT was measured in the center of the fovea of the "Cross Line" protocol.

Results. Significant thinning of the choroid is defined in the main group in comparison with the control group; also CT in each subgroup had a statistically significant decrease in comparison with the control group. In patients with a history of RBN, the thickness of the choroid had a clear tendency to decrease in comparison with the subgroup without RBN in the history, although it did not reach the level statistically significant. The same trend was observed in patients with disease duration of 5 years and less than 5 years. A number of patients showed a thickening of the choroid, significantly exceeding the upper limits of the norm.

Conclusions. 1) a significant decrease in the thickness of the choroid in patients with multiple sclerosis was found in comparison with healthy individuals 2) thinning of the choroid is typical for the initial stages of the disease and for patients who do not have a history of RBN; 3) the study of CT in patients with MS is useful not only for assessing the degree of its degenerative lesion, but also for identifying patients with possible high autoimmune activity.

Keywords: optical coherence tomography-angiography, optical neuropathy in patients with multiple sclerosis, choroid thickness.

■ ВВЕДЕНИЕ

Для ряда неврологических заболеваний, поражающих зрительные пути, характерно развитие оптиконеуропатии с поражением аксонов и нейронов сетчатки. Среди них особое место занимает рассеянный склероз (РС). Патогенез РС включает как воспалительный, так и дегенеративный компоненты. Для него характерно как острое аутоиммунное воспалительное поражение ретробульбарной части зрительного нерва – ретробульбарный неврит (с последующим развитием невритической оптиконеуропатии), так и хроническая прогрессирующая дегенеративная оптиконеуропатия, связанная с поражением зрительных путей центральной нервной системы [1, 2]. Ретробульбарный неврит встречается приблизительно у трети пациентов с РС и может быть либо дебютом заболевания, либо возникнуть некоторое время спустя после его начала. Хроническая дегенеративная оптиконеуропатия характерна для всех пациентов с РС и диагностируется в разные сроки после дебюта заболевания. Для дегенеративной оптиконеуропатии характерно прогрессирующее поражение аксонов ганглионарных клеток сетчатки, формирующих диск зрительного нерва с последующим вторичным поражением наружных слоев сетчатки, а также ее сосудистой сети и хориоидеи.

Хориоидея – самая богатая сосудами ткань организма, которая играет чрезвычайно важную роль в физиологии и патофизиологии глаза, обеспечивая кислородом и питательными веществами наружные слои сетчатки и поддерживая ее температуру. Собственно сосудистая оболочка является весьма сложной анатомической структурой, функции

которой далеко не ограничиваются кровоснабжением наружных отделов сетчатки. В интерстициальной ткани увеального тракта обнаруживаются макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки. Это обеспечивает возможность развития в хориоиде, например, при увеитах, как местного гуморального, так и клеточно-опосредованный иммунного ответа [3, 4]. В хориоиде также находится система слепо начинающихся лимфатических сегментов, которые идеально подходят для рециркуляции внеклеточной жидкости и иммунного надзора [5]. Увеиты часто развиваются под действием не внешних, а внутренних антигенов (аутоантигенов) в результате развития так называемых аутоиммунных реакций. Для системных заболеваний, патогенез которых связан с аутоиммунным поражением тканей организма, характерна их корреляция с развитием увеита – аутоиммунного конфликта в сосудистой оболочке глаза. Он может являться дебютом заболевания, но чаще развивается вслед за появлением системных симптомов. В патогенезе развития РС имеет место аутоиммунное поражение миелиновой оболочки нервных клеток; у пациентов с РС увеит выявляется чаще, чем у лиц здоровой популяции.

С появлением оптических когерентных томографов (ОКТ) с функцией ангиографии ангио-ОКТ, использующих алгоритм декорреляции амплитуды с разделением спектра (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography – SSADA) и более высокую скорость сканирования по сравнению со спектральными ОКТ (в 2,7 раза) появилась возможность более эффективного изучения структуры и толщины хориоидеи в связи с его большим разрешением (до 3 мкм) и большей глубиной проникновения оптического сигнала [6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение особенностей изменения толщины хориоидеи (ТХ) у пациентов с рассеянным склерозом по данным ангио-ОКТ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 37 пациентов (74 глаза) основной группы с рассеянным склерозом и 9 пациентов (18 глаз) здоровых лиц контрольной группы, сопоставимых с основной группой по возрасту.

Все пациенты с РС имели рецидивно-ремиттирующую форму заболевания.

Распределение пациентов с РС по подгруппам в зависимости от наличия в анамнезе ретробульбарного неврита и давности заболевания представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от наличия РБН в анамнезе и длительности заболевания

Наличие РБН в анамнезе	Количество глаз (%)
С РБН	20 (27,0)
Без РБН	54 (73,0)
Длительность заболевания <5 лет	30 (40,5)
Длительность заболевания 5 лет и более	44 (59,5)

Оптическая когерентная томография проводилась на приборе ОКТ-ангиографии RTVue-100 "Optovue" с применением алгоритма SSADA. Для измерения толщины хориоидеи в центральной зоне использовался протокол "Cross Line" – усредненный скан, в котором отражено количество сканов, использованных в усреднении горизонтального и вертикального меридианов. Протокол "Cross Line" обеспечивает четкую визуализацию хориоидеи. Толщина хориоидеи исследуемых глаз измерялась в центре фовеа, в зоне, где она толще, чем в других, и несет, соответственно, большую функциональную нагрузку [6].

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica, версии 10. В основной и контрольной группах определяли медиану и интерквартильный размах (25%; 75%) исследуемого параметра толщины хориоидеи. Значимость различий полученных данных определяли с использованием U-критерия Манна – Уитни – непараметрический метод для независимых групп.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты измерения толщины хориоидеи у пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 2.

Наиболее низкие показатели ТХ определены у пациентов с РС, имеющих в анамнезе РБН, и у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет. Такой результат вполне ожидаем, так как именно у этих пациентов развивается дегенеративная оптиконейропатия со значительными функциональными потерями и прогрессирующим истончением слоя нервных волокон сетчатки, а также вторичным поражением ее наружных слоев и хориоидеи (рис. 1).

При проведении ОКТ-ангиографии обратил на себя внимание тот факт, что наряду с выраженным истончением сетчатки и хориоидеи у пациентов с РС у некоторых из них, особенно в начале заболевания, толщина хориоидеи была не истончена, а, напротив, значительно утолщена и превышала показатели ТХ в контрольной группе. Чтобы проанализировать полученные данные, мы составили еще одну таблицу, в которой кроме медианы, 25 и 75-го перцентилей, отразили максимальное и минимальное значение ТХ (табл. 3).

У пациентов контрольной группы минимальное значение ТХ составило 322 мкм, максимальное – 423 мкм. У пациентов основной группы – минимальная толщина хориоидеи была соответственно 108 мкм,

Таблица 2
Результаты измерения ТХ (мкм) по протоколу "Cross Line" у пациентов основной и контрольной групп, Me (25%; 75%)

Группы		ТХ
Основная	Все пациенты	322 (257; 365)
	Без РБН	325 (265; 365)
	С РБН	295 (248,5; 365,5)
	Длительность заболевания <5 лет	328,5 (300; 365)
	Длительность заболевания 5 лет и более	302 (201,5; 368,5)
	Все пациенты	322 (257; 365)
Контрольная		389 (372; 402)

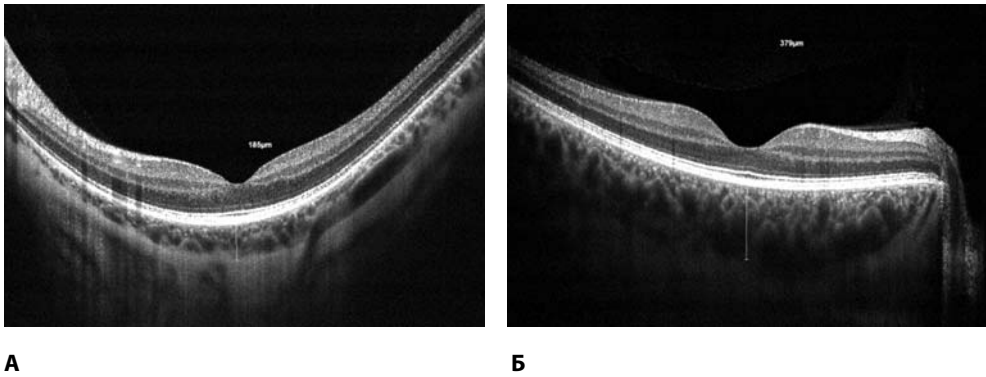


Рис. 1. Толщина хориоидеи у пациентки с РС без РБН в анамнезе и длительностью заболевания более 5 лет (А) и толщина хориоидеи у здоровой пациентки контрольной группы (Б)

максимальная – 544 мкм. Причина низкого значения минимального показателя очевидна – развитие дегенеративной оптиконейропатии. Сложнее объяснить выявленное у ряда пациентов утолщение хориоидеи. По-видимому, это утолщение отражает особенности течения основного заболевания и может свидетельствовать о высокой аутоиммунной активности хориоидеи у ряда пациентов с РС. Таким образом, мы предположили, что пациенты с утолщенной хориоидеей имеют более высокий риск развития увеита, а толщина хориоидеи в определенном смысле может служить маркером ее высокой аутоиммунной активности (рис. 2).

Сравнение толщины хориоидеи между основной и контрольной группами проводилось по трем направлениям: 1) между всеми пациентами основной и контрольной групп; 2) между каждой подгруппой и контрольной группой; 3) между однородными подгруппами. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Значимое истончение хориоидеи определено в основной группе по сравнению с контрольной. Более детальный анализ истончения хориоидеи по подгруппам выявил, что ТХ в каждой подгруппе имело

Таблица 3
Результаты измерения ТХ у пациентов основной и контрольной групп в формате Ме (25%; 75%) с представлением максимального (макс.) и минимального (мин.) значения

ТХ	Контрольная группа	Все пациенты	Без РБН	С РБН	Менее 5 лет	5 лет и более
Ме (медиана)	389,0	322,0	325,0	295,0	328,5	302,0
25%-й (процентиль)	372,0	257,0	265,0	248,5	300,0	201,5,
75%-й (процентиль)	402,0	365,0	365,0	365,5	365,0	368,5
Мин.	322,0	108,0	108,0	115	179,0	108,0
Макс.	423,0	544,0	515,0	544	494,0	544,0

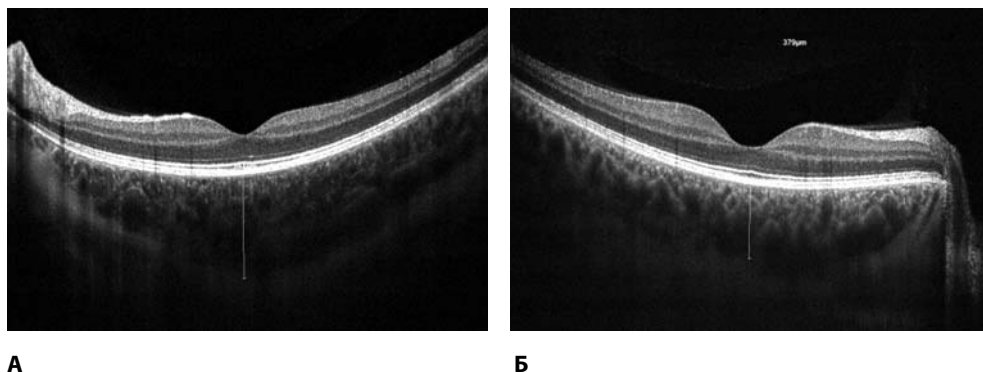


Рис. 2. Толщина хориоидеи у пациентки с РС и РБН в анамнезе и длительностью заболевания более 5 лет (А) и толщина хориоидеи у здоровой пациентки контрольной группы (Б)

статистически значимое уменьшение этого показателя по сравнению с контрольной группой. Анализ толщины хориоидеи между однородными подгруппами выявил следующее: у пациентов с РБН в анамнезе толщина хориоидеи – 295 мкм (248,5, 365,5) – имела явную тенденцию к снижению по сравнению с подгруппой без РБН в анамнезе – 325 мкм (265, 365) (табл. 2), хотя и не вышла на уровень статистически значимой (табл. 4). Похожая тенденция истончения хориоидеи определена и при ее сравнении у пациентов с РС и длительностью заболевания менее 5 лет – 328,5 мкм (300,0, 365,0) – с подгруппой пациентов, у которых дебют заболевания был определен более 5 лет назад – 302,0 мкм (201,5, 368,5) (табл. 2). Истончение хориоидеи в подгруппе с длительностью заболевания более 5 лет не вышло на уровень статистически значимого (табл. 4).

Таким образом, у пациентов с РС по мере прогрессирования оптиконейропатии уменьшается ТХ. Хотя истончение хориоидеи усугубляется со временем по мере прогрессирования заболевания и более выражено у пациентов, перенесших РБН, однако ее наличие характерно и для пациентов в дебюте патологического процесса, и для лиц без РБН в анамнезе.

Таблица 4
Результаты межгруппового сравнения толщины хориоидеи

Сравниваемые группы	Достоверность различий
Основная и контрольная	U=200,5, p<0,05
Длительность заболевания менее 5 лет и контрольная	U=96,5, p<0,05
Длительность заболевания 5 лет и более и контрольная	U=104, p<0,05
Длительность заболевания мене 5 лет и 5 лет и более	U=247, p>0,05
Без РБН и контрольная	U=186,5, p<0,05
С РБН и контрольная	U=84, p<0,05
Без РБН и с РБН в анамнезе	U=504,5, p>0,05

■ ВЫВОДЫ

1. Применение ОКТ-ангиографии (RTVue-100 "Optovue", протокол "Cross Line") для определения толщины хориоидеи в центральной зоне является эффективным способом оценки ее изменений при оптиконеуропатии у пациентов с рассеянным склерозом.
2. Выявлено значимое уменьшение толщины хориоидеи у пациентов с рассеянным склерозом по сравнению со здоровыми лицами.
3. Истончение хориоидеи характерно и для начальных стадий заболевания, и для пациентов, не имеющих в анамнезе ретробульбарного неврита.
4. Изучение толщины хориоидеи у пациентов с РС полезно также для выявления ее утолщения, свидетельствующего, по-видимому, об особенностях течения заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Kristin M., Galetta, Peter A. Calabresi, Elliot M. Frohman and Laura J. Balcer (2011) Optical Coherence Tomography (OCT): Imaging the Visual Pathway as a Model for Neurodegeneration. *The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, vol. 8, pp. 117–132.
2. Axel Petzold A., Boer J., Schippling S., Vermersch P., Kardon R., Green A., Calabresi P., Polman C. (2010) Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, no 9, pp. 921–32.
3. Zayceva N., Kacnelson L. (1984) *Uveity [Uveitis]*. Moscow: Medicina.
4. Nussenblatt R., Palestine A. (1989) *Uveitis. Fundamental and Clinical Practice*. Year book medical publishers, inc. Chicago, London.
5. Koina M., Baxter L., Adamson S. (2015) Evidence for lymphatics in the developing and adult human choroid. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 56, no 2, pp. 1310–1327.
6. Manjunath V., Taha M., Fujimoto J. (2010) Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, no 150, pp. 325–329.

Поступила/Received: 22.11.2017
Контакты/Contacts: Tvk35@Yahoo.com