

УДК 617.735-06-073

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ СУБРЕТИНАЛЬНЫХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН МЕТОДОМ ДЛИННОВОЛНОВОЙ ФУНДУСГРАФИИ И ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ

**Н. В. Пасечникова, В. А. Науменко,
А. Р. Король, О. С. Задорожный**

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины"

У статті продемонстровано, що використання методу довгохвильової фундусграфії разом з флюоресцентною ангиографією підвищує ефективність виявлення субретинальних неоваскулярних мембран, як за рахунок підвищення кількості додатково зареєстрованих неоваскулярних комплексів, так і за рахунок зниження діагностичних помилок при використанні флюоресцентної ангиографії, особливо у випадках, ускладнених субретинальними крововиливами.

Ключевые слова: субретинальная неоваскулярная мембрана, субретинальное кровоизлияние, длинноволновая фундусграфия.

Ключові слова: субретинальна неоваскулярна мембрана, субретинальний крововилив, довгохвильова фундусграфія.

Актуальность. Субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ) может осложнять течение различных заболеваний глазного дна и является ведущей причиной необратимой потери центрального зрения у пациентов старше 30 лет [2, 3, 5]. В настоящее время основным методом выявления СНМ является флюоресцентная ангиография (ФАГ) [4]. Известно, что субретинальное кровоизлияние или гиперпигментация на глазном дне блокируют флюоресценцию новообразованных сосудов, что затрудняет определение истинных границ СНМ методом ФАГ. В таких случаях возможно применение индоцианин-зеленой ангиографии (ИЗА) для выявления СНМ [7]. Однако ИЗА, так же как и ФАГ, требует внутривенного введения контрастного вещества, что значительно усложняет процедуру обследования больного, особенно тогда, когда инъекция контраста по какой-либо причине противопоказана. В таких случаях возможно применение новых неинвазивных методов визуализации глазного дна, в том числе с применением энергии инфракрасного спектрального диапазона, которые позволят проводить исследование быстро и безопасно [6].

Цель. Сравнить эффективность длинноволновой фундусграфии и флюоресцентной ангиографии в выявлении субретинальных неоваскулярных мембран.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 182 больных (188 глаз), страдающих различными заболеваниями глазного дна, с подозрением на развитие СНМ. Всем больным с диагностической целью

проводилась проверка остроты зрения, осуществлялся осмотр глазного дна с линзой 90 дптр. Кроме вышеуказанных исследований, выполнялась флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография (ОКТ), а также применялся разработанный нами метод длинноволновой фундусграфии с транссклеральным освещением (ДВФГ).

По данным офтальмоскопии, во всех случаях имелись признаки формирования СНМ как осложнения основного заболевания. Наличие СНМ подтверждалось или опровергалось тремя основными методами (ФАГ, ДВФГ и ОКТ) по ряду характерных для каждого метода исследования признаков. Характерным ФАГ признаком «классической» СНМ является появление гиперфлюоресценции с четкими границами в ранние фазы с последующим нарастанием флюоресценции к поздним фазам. Характерным признаком «скрытой» СНМ является отсутствие гиперфлюоресценции в ранних фазах и появление гиперфлюоресценции с размытыми контурами в поздние фазы. На ОКТ «классическая» СНМ представлена оптически плотным, гиперрефлектирующим образованием под нейроэпителием сетчатки с четкими границами. «Скрытая» СНМ не визуализируется на ОКТ за счет экранирующих свойств пигментного эпителия. В ближнем инфракрасном диапазоне ДВФГ (длина волны излучения 940 нм) СНМ визуализируется в большинстве случаев в виде характерного округлого или неправильной формы двухконтурного очага с четкими границами [1]. После подтверждения или опровержения наличия СНМ на глазном дне всеми тремя методами оценивали соответствие данных ДВФГ результатам, полученным методом ФАГ.

На следующем этапе исследования мы определяли площадь субретинального неоваскулярного комплекса по

© Н. В. Пасечникова, В. А. Науменко,
А. Р. Король, О. С. Задорожный, 2009.

данным ФАГ и ДВФГ. Все изображения глазного дна, зарегистрированные методом ДВФГ, были получены на одном устройстве одним фотографом. Ангиографические снимки глазного дна также получены на одной фундус-камере одним фотографом. Цифровые снимки, полученные методом ДВФГ и при проведении ФАГ, обрабатывались на одном компьютере и имели одинаковое разрешение, однако размер цифрового изображения различался. Для сравнения изображений, полученных двумя методами, фотоснимки приводились к одному разрешению и размеру таким образом, чтобы размеры дисков зрительного нерва на них были одинаковыми. Для расчета площади объектов использовалась коммерчески доступная версия программы MultiSpec. Площадь структур глазного дна, определенная по цифровым фотоизображениям, выражалась в относительных единицах (пикселях). Для определения площади структур глазного дна в мм² мы использовали возможности оптической когерентной томографии. Метод ОКТ позволяет достаточно точно определить площадь диска зрительного нерва в квадратных миллиметрах, при условии, что отсутствует перипапиллярная атрофия пигментного эпителия сетчатки. Путем сравнения площади диска зрительного нерва в мм², вычисленной методом ОКТ и площади диска, определенной по цифровым фотоизображениям в пикселях, было установлено, что 1 мм² площади глазного дна в среднем соответствует площади на цифровом фотоснимке равной 6250 пикселям.

Измерение площади СНМ по ангиографическим изображениям глазного дна проводилось в ранние фазы (хориоидальная или артериальная фазы) ФАГ. Для этого на экране монитора при помощи курсора обводилась область гиперфлюоресценции, соответствующая границам неоваскулярного комплекса. Определение площади СНМ выполнялось по снимкам глазного дна, полученным в ранние фазы исследования, поскольку только в ранних фазах гиперфлюоресценция имеет четкие границы, соответствующие области неоваскулярного комплекса, а в поздних фазах гиперфлюоресценция СНМ имеет нечеткие, размытые контуры, что затрудняет оценку площади СНМ. Аналогичные измерения выполнялись на снимках, полученных методом ДВФГ в ближнем инфракрасном диапазоне. После проведенных измерений сравнивались площади СНМ по данным двух методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБРАБОТКА. Наличие СНМ было подтверждено методом флюоресцентной ангиографии у 142 больных (146 глаз), в 42 случаях мембрана не была выявлена. По данным ДВФГ, зарегистрировать СНМ удалось в 156 случаях, из которых 139 совпало с ФАГ (89,1%), что отражено в таблице 1. Таким образом, в 17 случаях (10,9%) дополнительно методом ДВФГ был выявлен субретинальный неоваскулярный комплекс при отсутствии ангиографических признаков СНМ.

Проведен детальный анализ 17 случаев с субретинальной неоваскулярной мембраной, зарегистрированной методом ДВФГ. Установлено, что в 10 из них методом ФАГ СНМ выявить не удалось, т. к. на глазном дне определялось субретинальное кровоизлияние, полностью экранирующее гиперфлюоресценцию неоваскулярного комплекса. В то же время ДВФГ позволил зарегистрировать наличие СНМ под кровоизлиянием. Во всех 10 случаях

наличие СНМ подтвердилось при помощи ОКТ. За счет использования инфракрасного излучения, ДВФГ так же как и ОКТ позволяет оценить состояние структур глазного дна, расположенных под тонким слоем крови и выявить СНМ.

Таблица 1

Выявляемость субретинального неоваскулярного комплекса методом ФАГ и ДВФГ

ФАГ	ДВФГ		Всего глаз
	СНМ не выявлена	СНМ выявлена	
СНМ не выявлена	25 (78,13%)	17 (10,90%)	42
СНМ выявлена	7 (21,88%)	139 (89,10%)	146
Всего глаз	32	156	188

В трех случаях СНМ не была зарегистрирована методом ФАГ по причине избыточной пигментации неоваскулярного комплекса. В этих случаях на ангиографических снимках определялась зона гипоплюоресценции, соответствующая локализации СНМ, и лишь в поздних фазах отмечалось появление гиперфлюоресценции с размытыми контурами. Методом ДВФГ был зафиксирован характерный двухконтурный очаг, что позволило предположить наличие СНМ (рис. 1 — см. вклейку). Диапазон СНМ был подтвержден в трех этих случаях методом ОКТ.

При обследовании пациентов с экссудативной формой возрастной макулодистрофии и подозрением на развитие СНМ были отмечены 4 случая гипердиагностики по результатам исследования методом ДВФГ. У этих больных методами ФАГ и ОКТ в трех случаях зарегистрирован субретинальный фиброз и в одном — локальная отслойка пигментного эпителия сетчатки в макулярной области без признаков СНМ. Таким образом, для дифференциальной диагностики субретинального неоваскулярного комплекса с другими патологическими образованиями глазного дна (субретинальный фиброз, отслойка пигментного эпителия сетчатки) целесообразно использовать метод ДВФГ в комплексе с флюоресцентной ангиографией и оптической когерентной томографией.

У всех больных, у которых методом ДВФГ дополнительно зарегистрирована СНМ (13 глаз), основным диагнозом была близорукость. Во всех 13 случаях методом ДВФГ была распознана СНМ преимущественно классического типа. Среди больных, у которых диагноз СНМ по ФАГ признакам совпал с данными ДВФГ, преобладали СНМ без наличия субретинального кровоизлияния (57,6%). А из 13 случаев, в которых СНМ была распознана только методом ДВФГ, в 10 отмечалось наличие субретинальной крови, более чем на 50% скрывающей площадь СНМ. Таким образом, более высокие диагностические возможности ДВФГ проявляются, прежде всего, при наличии на глазном дне субретинальных

кровоизлияний, существенно скрывающих истинные границы СНМ (рис. 2 — см. на вклейке).

Методом ДВФГ были распознаны 21,7% случаев субретинальных мембран с длительным сроком существования (более 6 месяцев), тогда как СНМ с меньшим сроком существования (менее 6 месяцев) были выявлены лишь в 10% случаев ($\chi^2 = 3,27$, $p = 0,07$). Таким образом, ДВФГ вдвое эффективнее выявляет мембраны с длительностью существования более 6 месяцев, что объясняется накоплением отражающих инфракрасное излучение веществ в процессе существования СНМ.

Проведен также анализ 7 случаев, когда методом ФАГ была предположительно зарегистрирована СНМ, а по данным длинноволновой фундусграфии, СНМ не установлена. В шести случаях на глазном дне определялось субретинальное кровоизлияние. По результатам ФАГ было предположено наличие СНМ под субретинальным кровоизлиянием. Другими методами исследования (ДВФГ и ОКТ) у этих больных неоваскулярный комплекс зарегистрирован не был. После курса консервативного лечения и рассасывания крови были выявлены дефекты пигментного эпителия сетчатки макулярной зоны в виде «лаковых трещин», а СНМ также не была выявлена.

В одном случае у пациентки с экссудативной формой возрастной макулодистрофии формирующаяся СНМ не была зарегистрирована методом ДВФГ, а методом ФАГ был выявлен активный неоваскулярный комплекс. Возможно, СНМ не была выявлена методом ДВФГ из-за наличия в макулярной зоне скоплений, хорошо отражающих инфракрасное излучение структур, что привело к ошибочной трактовке данных исследования. Следует также отметить, что в данном случае СНМ по результатам ФАГ была представлена свежей сетью новообразованных сосудов. По нашему мнению, в данном случае отсутствовал тот «скелет» неоваскулярного комплекса, который хорошо отражает инфракрас-

ное излучение, что и не позволило визуализировать СНМ.

В трех случаях ни один из трех методов не позволил выявить СНМ, локализирующуюся под субретинальным кровоизлиянием. Однако после курса медикаментозного лечения и уменьшения размеров субретинального кровоизлияния признаки СНМ были зарегистрированы. Предположительно, в этих случаях СНМ не была зарегистрирована вследствие значительного объема субретинального кровоизлияния, скрывшего границы СНМ.

Таким образом, методом ДВФГ удалось дополнительно исключить наличие СНМ в 6 случаях, когда на глазном дне присутствовало субретинальное кровоизлияние и по ФАГ существовало подозрение на формирование СНМ. Следовательно, эффективность диагностики в целом повысилась на 12%, как за счет повышения числа дополнительно зарегистрированных СНМ, так и за счет снижения диагностических ошибок при использовании метода ФАГ.

На следующем этапе исследования мы проводили сравнение площадей СНМ, зафиксированных по результатам двух методов исследования (ФАГ и ДВФГ). Точность определения размеров СНМ необходима при выборе адекватной тактики лечения. Например, при наличии субретинальной крови необходимо учитывать, какая площадь СНМ доступна для лазерного воздействия, и при значительном экранировании СНМ кровоизлиянием перед лазерным вмешательством следует провести курс рассасывающей терапии. Кроме того, при проведении фотодинамической терапии важно знать точный размер СНМ для правильного выбора диаметра лазерного пятна во избежание нежелательного повреждения нормальных сосудов хориоидеи.

Для сравнения площадей СНМ учитывались случаи, когда оба метода зарегистрировали наличие субретинального неоваскулярного комплекса на глазном дне (139 случаев). Исходные данные площадей СНМ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Площади СНМ, зарегистрированные методами ФАГ и ДВФГ

	S ФАГ			S ДВФГ			Δ S ДВФГ — S ФАГ пикс.	n
	min., пикс.	max, пикс.	means±SD, пикс.	min, пикс.	max, пикс.	means±SD, пикс.		
СНМ без кровоизлияния	734,0	115373	16583±22624	1562,0	183781	20108±29827	3524	80
Менее 50% СНМ закрыто кровоизлиянием	2278,0	74553	15984±16863	4004,0	121008	21021±23954	5037	42
Более 50% СНМ закрыто кровоизлиянием	580,0	11200	4345±3424	2800,0	25360	11845±6024	7500	17
Все СНМ	580,0	115373	14906±19864	1562,0	183781	19373±26308	4467	139

Анализ полученных результатов показал, что в тех случаях, когда СНМ не сопровождается субретинальным кровоизлиянием разница (Δ) между площадью СНМ, зафиксированной методом ДВФГ,

и площадью СНМ по ФАГ в среднем составляет 3534 пикселя (21,5% от площади, зафиксированной ДВФГ). Площади СНМ, определяемые методами ФАГ и ДВФГ, по результатам наших исследований,

имеют очень высокую корреляционную связь = 0,98. Таким образом, методом ДВФГ визуализируется большая площадь неоваскулярного комплекса, чем методом ФАГ. Это можно объяснить тем, что ФАГ позволяет оценить преимущественно сосудистый компонент СНМ, а ДВФГ помимо сосудистого компонента, фиксирует и скопление хорошо отражающих инфракрасное излучение компонентов СНМ.

При наличии субретинального кровоизлияния, которое закрывает менее 50% неоваскулярного комплекса по данным ФАГ и ДВФГ, разница между площадью СНМ, зафиксированной методом ДВФГ, и площадью СНМ по ФАГ в среднем составляет 5037 пикселя (24%). Если же кровоизлияние экранирует более 50% СНМ, разница между площадями, определенными двумя методами исследования, составила 7500 пикселей (63,3%). Следует также отметить, что в этой подгруппе в 10 случаях наличие СНМ подтверждено только методом ДВФГ, в то время как по результатам ФАГ признаков СНМ выявлено не было. Это объясняется тем, что кровь экранирует гиперфлюоресценцию сосудов СНМ на ФАГ и не позволяет точно оценить размеры СНМ. Метод ДВФГ за счет применения ближнего инфракрасного излучения позволяет исключить частично или полностью экранирующее свойство крови, что в свою очередь помогает в большинстве случаев точнее определить размеры СНМ и оценить ее площадь.

ВЫВОДЫ

1. Применение метода длинноволновой фундусграфии совместно с флюоресцентной ангиографией повышает эффективность выявления субретинальных неоваскулярных мембран в целом на 12%, как за счет повышения числа дополнительно зарегистрированных неоваскулярных комплексов, так и за счет снижения диагностических ошибок при использовании метода флюоресцентной ангиографии.

2. Субретинальный неоваскулярный комплекс, скрытый субретинальным кровоизлиянием, эф-

фективнее выявляется методом длинноволновой фундусграфии по сравнению с флюоресцентной ангиографией.

3. Субретинальные неоваскулярные мембраны с длительностью существования более 6 месяцев методом длинноволновой фундусграфии выявляются в 2 раза эффективнее, чем субретинальные мембраны с меньшим сроком существования.

4. Площадь субретинального неоваскулярного комплекса определяется точнее методом длинноволновой фундусграфии, по сравнению с флюоресцентной ангиографией при наличии субретинального кровоизлияния, скрывающего истинные размеры неоваскулярного комплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пасечникова Н. В., Задорожный О. С., Науменко В. А., Король А. Р. Использование метода длинноволновой фундусграфии для визуализации субретинальных неоваскулярных мембран // Офтальмол. журн. — 2008. — № 2. — С. 4-6.
2. Cohen S. Y., Laroche A., Leguen Y. et al. Etiology of choroidal neovascularization in young patients // Ophthalmology. — 1996. — Vol. 103, № 8. — P. 1241-1244.
3. Ferris F. I. 3-rd Senile macular degeneration: review of epidemiologic features // Am. J. Epidemiol. — 1983. — Vol. 118, № 1. — P. 132-151.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials // Arch. Ophthalmol. — 1991. — Vol. 109. — P. 1109-1114.
5. O'Shea J. G. Age-related macular degeneration: a leading cause of blindness // Med. J. Aust. — 1996. — Vol. 165, № 10. — P. 561-564.
6. Weinberger A. W., Lappas A. et al. Fundus near infrared fluorescence correlates with fundus near infrared reflectance // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006. — Vol. 47. — P. 3098-3108.
7. Yannuzzi I. A., Slakter J. S., Sorenson J. A. et al. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization // Retina. — 1992. — Vol. 12. — P. 191-223.

Поступила 30.12.2008.

Рецензент ст. науч. сотр. П. П. Чечин

COMPARATIVE EFFICACY OF REVEALING SUBRETINAL NEOVASCULAR MEMBRANES BY A METHOD OF LONG-WAVE FUNDUSGRAPHY AND FLUORESCENT ANGIOGRAPHY

Pasechnikova N. V., Naumenko V. A., Korol A. R., Zadorozhny O. S.

Odessa, Ukraine

The paper has shown that application of the method of long-wave fundusgraphy in combination with fluorescent angiography increases efficacy of revealing subretinal neovascular membranes, both at the expense of increased number of additionally registered neovascular complexes, and reduction of diagnostic mistakes in application of the method of fluorescent angiography, especially in the cases complicated by subretinal haemorrhages.