

ЧИСЛЕННЫЙ АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЙ КРОСС-ПОЛЯРИЗАЦИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА ПО СОСТОЯНИЮ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА

УДК 616.34—079.4:612.311—073.756.8

Поступила 18.04.2011 г.



Е.Б. Киселева, младший научный сотрудник НИИ прикладной и фундаментальной медицины¹;
Н.С. Робакидзе, к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета²;
Н.Д. Гладкова, д.м.н., профессор, руководитель группы НИИ прикладной и фундаментальной медицины¹;
И.В. Балалаева, к.б.н., зав. лабораторией клеточных технологий³;
М.М. Карабут, аспирант кафедры биофизики³

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород;

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург;

³Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского — Национальный исследовательский университет, Н. Новгород

Цель исследования — оценка эффективности использования численного анализа ортогональных изображений кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КП ОКТ) для повышения диагностической точности метода в неинвазивной дифференциальной диагностике болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК).

Материалы и методы. С помощью КП ОКТ исследовано 33 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника и полости рта: БК, ЯК, красным плоским лишаем полости рта и афтозным стоматитом. Контрольную группу составили 11 человек без воспалительных заболеваний кишечника и полости рта. К полученным КП ОКТ-изображениям применена численная обработка. Коллаген слизистой оболочки щеки из области КП ОКТ-сканирования оценивался гистологически по свечению в поляризованном свете при специфическом окрашивании пикросириусом красным. Сравнение интенсивности желто-красного свечения на гистологических препаратах и интенсивности ОКТ-сигнала в ортогональном изображении показало их хорошее соответствие. Численный анализ КП ОКТ-изображений использован в качестве дополнительного инструмента к их визуальной оценке. Проведен численный анализ средней интенсивности сигнала от подслизистого слоя слизистой оболочки щеки в ортогональных КП ОКТ-изображениях. Установлено, что при БК средняя интенсивность ОКТ-сигнала статистически значимо выше ($p < 0,01$), чем при ЯК, а значение интенсивности сигнала, равное 7,5 дБ (в диапазоне 7,0–8,0 дБ), обеспечивает максимальные показатели диагностической эффективности метода КП ОКТ при дифференциальной диагностике БК и ЯК. При этом чувствительность метода КП ОКТ достигает 0,72, специфичность — 0,89, диагностическая точность — 0,78, предсказательная ценность положительного теста — 0,93, предсказательная ценность отрицательного теста — 0,62.

Заключение. Средняя интенсивность ОКТ-сигнала в ортогональном изображении 7,5 дБ (в диапазоне 7,0–8,0 дБ) с высокой диагностической точностью может служить объективным неинвазивным дифференциально-диагностическим критерием БК и ЯК.

Ключевые слова: кросс-поляризационная оптическая когерентная томография (КП ОКТ), слизистая оболочка щеки, болезнь Крона, язвенный колит, коллаген, численный анализ изображений.

English

Numerical analysis of cross-polar optic coherent tomography images in functional diagnostics of intestinal diseases by the condition of oral soft tissues

E.B. Kiselyova, Junior Research Worker, SRI of Applied and Fundamental Medicine¹;
N.S. Robakidze, PhD, Associate Professor, the Department of Orthopedic Dentistry, the Stomatological Faculty²;
N.D. Gladkova, D.Med.Sc., Professor, Group Head, SRI of Applied and Fundamental Medicine¹;
I.V. Balalaeva, PhD, Head of the Laboratory of Cellular Technologies³;
M.M. Karabut, Postgraduate, the Department of Biophysics³

Для контактов: Киселева Елена Борисовна, тел. раб. 8(831)465-41-13, тел. моб. +7 910-891-15-70; e-mail: kiseleva84@gmail.com

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

²Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint Petersburg;

³Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky — National Research University, Nizhny Novgorod

The aim of the investigation is to assess the effectiveness of using numerical analysis of orthogonal images of cross-polar optic coherent tomography (CP OCT) to increase the diagnostic accuracy of the technique in noninvasive functional diagnostics of Crohn's diseases (CD) and ulcerative colitis (UC).

Materials and Methods. By means of CP OCT there have been examined 33 patients with intestinal inflammatory diseases and oral inflammations: CD, UC, lichen ruber planus of oral cavity and aphthous stomatitis. The control group consisted of 11 people without intestinal and oral inflammatory diseases. The CP OCT-images obtained have been numerically analyzed. Buccal mucous collagen from the area of CP OCT-scanning has been assessed histologically by fluorescence in polarized light in picosirius red staining. The comparison of the intensity of yellow-red fluorescence on histologic specimens and the OCT-signal intensity in an orthogonal image has shown their close agreement. Numerical analysis of CP OCT-images has been used as an additional tool for their visual assessment. There has been made numerical analysis of average signal intensity from submucosal level of buccal mucosa in orthogonal CP OCT-images. In Crohn's disease average OCT-signal intensity has been stated to be significantly higher ($p < 0.01$) than in ulcerative colitis, and the signal intensity of 7.5 dB (within the range of 7.0–8.0 dB) — to provide maximum diagnostic efficiency of CP OCT in CD and UC differential diagnosis, the test-sensitivity of CP OCT amounting to 0.72, specificity — 0.89, diagnostic accuracy — 0.78, predictive validity of a positive test — 0.93, and predictive validity of a negative test — 0.62.

Conclusion. An average OCT-signal intensity of 7.5 dB in an orthogonal image (within the range of 7.0–8.0 dB) with high diagnostic accuracy can serve as an objective noninvasive differential diagnostic criterion of CD and UC.

Key words: cross-polar optic coherent tomography (CP OCT), buccal mucosa, Crohn's diseases, ulcerative colitis, collagen, numerical analysis of images.

Задачей оптической когерентной томографии (ОКТ) в стоматологии традиционно является поиск дисплазии и малигнизации эпителия слизистой оболочки полости рта на фоне доброкачественных состояний — лейкоплакии и эритроплакии [1, 2]. Диагностическая эффективность ОКТ показана во многих работах при использовании как на моделях животных [3], так и на человеке [2, 4]. Во всех случаях диагностика строится на потере изображением стратификации и контраста между дисплазированным многослойным эпителием и подлежащей соединительной тканью. Традиционная ОКТ демонстрирует хорошую способность обнаруживать и диагностировать предрак и ранний рак слизистой оболочки полости рта [1, 5, 6]. Чувствительность и специфичность при распознавании cancer in situ и плоскоклеточной карциномы в нашем исследовании составили 0,83 и 0,98 соответственно (при коэффициенте согласия 0,76) [5], в исследовании P. Wilder-Smith и соавт. [6] определены показатели 0,93 и 0,93 (при коэффициенте согласия 0,89).

В последние годы исследования нижегородской группы сосредоточены на клинических возможностях кросс-поляризационной ОКТ (КП ОКТ) — новой модификации ОКТ, расширяющей диагностический потенциал метода [7–9]. КП ОКТ прижизненно не только исследует микроструктурные изменения биотканей с пространственным разрешением 10–15 мкм, но и дает представление об изменении биохимизма и структуры коллагена на основе оценки его поляризационных характеристик. КП ОКТ-изображения строятся в исходной (падающей на ткань) и ортогональной (ОП) поляризациях. При этом можно оценивать два основных механизма изменения состояния поляризации обратнорассеянного света: 1) двулучепреломление — механизм изменения состояния поляризации света, связанный с регулярными рассеивающими структурами биотканей и обусловленный зависимостью скорости световой

волны от ориентации ее электрического вектора; КП ОКТ-изображения, демонстрирующие двулучепреломление, имеют вид чередующихся ярких и темных полос, вытянутых вдоль горизонтальной поверхности ткани, пространственный период которых определяется величиной двулучепреломления; 2) деполяризацию — механизм, обусловленный нерегулярным изменением поляризации при элементарном рассеянии на оптически анизотропных неоднородностях; такой характер рассеяния приводит к появлению изображений в ОП [10–12].

Первые публикации о применении КП ОКТ в стоматологии показали ее диагностическую эффективность [13, 14].

Расширение клинических задач для КП ОКТ мы увидели в оценке микроструктурных изменений слизистой оболочки полости рта (в частности, в области щеки) у больных, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника — болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК). Известно, что дифференциальная диагностика БК и ЯК затруднена из-за отсутствия «золотого стандарта» — уникального отличительного признака. Диагноз, как правило, строится на совокупности клинических, эндоскопических, гистологических или рентгенологических признаков [15, 16]. Однако не всегда использование полного комплекса хорошо известных методов диагностики бывает достаточным для решения проблемы дифференциальной диагностики этих заболеваний. Роль полости рта в единой модели диагностического алгоритма обсуждается [17]. Существует мнение о вовлеченности слизистой оболочки полости рта в воспалительный процесс при БК — это приписывают системным проявлениям заболевания. Склонность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта к фиброзу при БК можно считать доказанной [18, 19].

Цель исследования — оценка эффективности использования численного анализа ортогональных изоб-

ражений кросс-поляризационной ОКТ для повышения диагностической точности метода в неинвазивной дифференциальной диагностике болезни Крона и язвенного колита.

Материалы и методы. Обследовано 33 пациента в возрасте от 18 до 64 лет, среди них 17 — с БК, 12 — с ЯК, 2 — с красным плоским лишаем (КПЛ) и 2 — с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (АС). Контрольную группу составили 11 человек без воспалительных заболеваний кишечника и заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Для верификации заболеваний органов пищеварения проведены комплексные общеклинические, эндоскопические (в том числе илеоколоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки и множественной биопсией) и лабораторные исследования. Для оценки стоматологического статуса выполнено клиническое обследование полости рта и КП ОКТ-исследование слизистой оболочки, для чего использован КП ОКТ-томограф ОКТ 1300-У. Прибор разработан в ИПФ РАН (Н. Новгород) и оснащен торцевым эндоскопическим зондом, наружный диаметр которого составляет 2,7 мм. В КП ОКТ-устройстве используется зондирующее излучение с длиной волны 1300 нм и мощностью 3 мВт; разрешение по глубине составляет 15 мкм в свободном пространстве, продольное разрешение — 25 мкм. Прибор имеет два канала и одновременно демонстрирует два сопряженных изображения: в прямой (ПП) и в ортогональной (ОП) поляризациях со строгим взаимным соответствием пространственного расположения элементов

изображений. Каждое КП ОКТ-изображение имеет размер — 2,0x2,4 мм и регистрируется в течение 2 с [11]. Всего получено 166 КП ОКТ-изображений. Каждая область интереса сканировалась несколько раз до получения повторяемого КП ОКТ-изображения, затем из этой области выполнялась биопсия для проведения морфологического анализа.

Гистологическое исследование областей КП ОКТ-сканирования было прицельным. Гистологические срезы образцов ткани окрашивали гематоксилин-эозином и пикросириусом красным (ПСК). ПСК, химически взаимодействуя с коллагеном, надежно выделяет его из окружения при оценке в поляризационном свете. Такая окраска является наиболее признанным методом морфологической оценки состояния коллагена (степени его организации, размера коллагеновых волокон, их количества, взаимного расположения, способности к двулучепреломлению и деполяризации), что позволяет судить о функциональном состоянии коллагена [20]. При окраске ПСК организованный коллаген в поляризационном свете проявляется как яркие области. Его желтовато-оранжевый и красный цвета характерны для организованных толстых волокон (I тип коллагена, диаметр волокон — 1,6–2,4 мкм), а темно-зеленый цвет — для тонких волокон (III тип коллагена, диаметр волокон — 0,8 мкм). Дезорганизованные волокна коллагена не дают свечения. Препараты анализировали с помощью бинокулярных микроскопов Leica IRB, Leica DMLS и поляризационного микроскопа Leica DMIRB.

Численный анализ КП ОКТ-изображений проводился полуавтоматическим способом с помощью программы Image J. Рис. 1 демонстрирует процедуру измерения средней интенсивности ОКТ-сигнала (СИС) от соединительнотканной стромы в ОП слизистой оболочки щеки. На каждом КП ОКТ-изображении путем выделения интересующей области в ОП измерялись СИС от соединительнотканной стромы и среднее фоновое значение сигнала вычиталось из сигнала от стромы. Полученное значение пересчитывалось в децибелы с учетом физических характеристик томографа.

В работе использованы традиционные методы статистического анализа с определением чувствительности, специфичности, диагностической точности, предсказательной ценности положительного и отрицательного тестов. Статистическая обработка материала выполнялась в программе MEDCULC (версия 7.3).

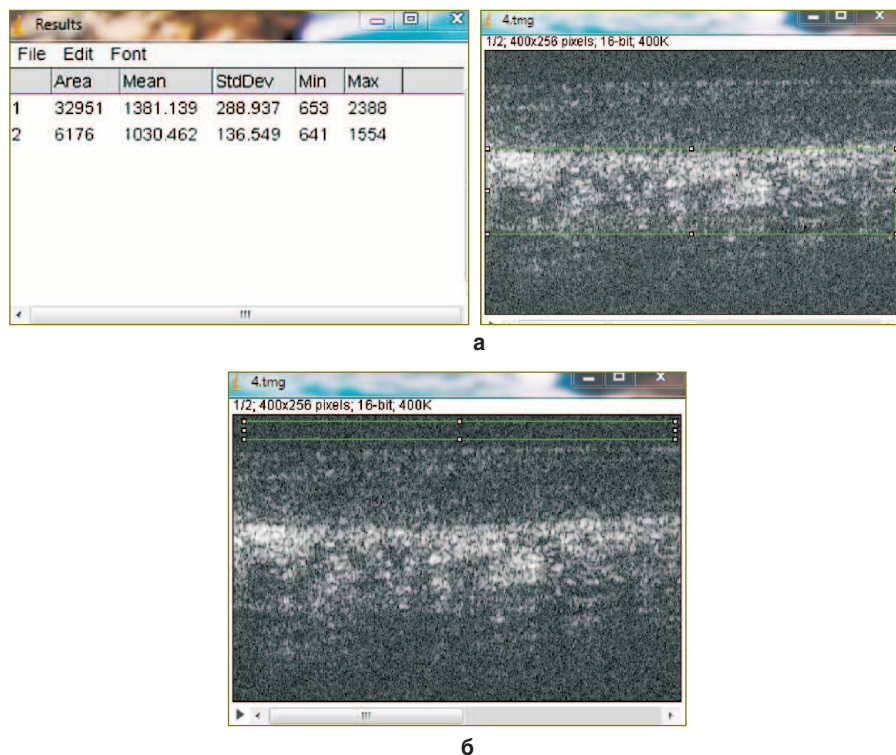


Рис. 1. Измерения средней интенсивности сигнала от соединительнотканной стромы (а) и фона (б) в ортогональной поляризации на КП ОКТ-изображении слизистой оболочки щеки. Изображения представлены в палитре оттенков серого

Результаты. Известно, что БК гистологически характеризуется более или менее выраженными признаками диффузного склероза и фиброза подслизистого слоя слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. На материале КП ОКТ-изображений слизистой оболочки щеки 17 больных в ОП обнаружен повторяющийся феномен высокой интенсивности сигнала от фибрированного коллагена собственной пластины слизистой оболочки у больных БК (рис. 2, а). При этом в гистологических препаратах, окрашенных ПСК, выявляются плотно расположенные коллагеновые волокна яркого красного цвета (рис. 2, в).

Слабая интенсивность сигнала в ортогональных ОКТ-изображениях у больных ЯК (рис. 3, а) хорошо соотносится со слабым красным свечением коллагена на гистологических препаратах, окрашенных ПСК (рис. 3, в).

Для демонстрации возможностей КП ОКТ при исследовании слизистой оболочки полости рта мы применили метод в группах пациентов с АС и КПЛ слизистой оболочки полости рта. Эти заболевания, как известно, морфологически характеризуются массивным воспалительным клеточным инфильтратом соединительной ткани, который за счет активного выброса воспали-

тельных энзимов приводит к дезорганизации коллагена стромы. Обнаружено полное отсутствие сигнала в ортогональных КП ОКТ-изображениях в области афты при АС и очага КПЛ (рис. 4, а и 5, а), что согласуется с крайне низкой интенсивностью свечения коллагена при окраске ПСК (рис. 4, в и 5, в).

Численный анализ КП ОКТ-изображений использован в качестве дополнительного инструмента к их визуальной оценке. Исследовалась его возможность в повышении диагностической точности метода КП ОКТ при идентификации патологических процессов. В группе из 33 больных с воспалительными заболеваниями (БК, ЯК, АС, КПЛ) численный анализ интенсивности сигнала в ортогональных КП ОКТ-изображениях проведен с целью дифференциальной диагностики этих состояний.

Значения СИС в ортогональном изображении от стромы слизистой оболочки щеки получены в норме и при четырех патологических состояниях (рис. 6). В ортогональном изображении слизистой оболочки щеки при двух состояниях (КПЛ и АС) СИС отражает выраженные процессы дезорганизации и дезинтеграции коллагеновых волокон в подслизистом слое при этих

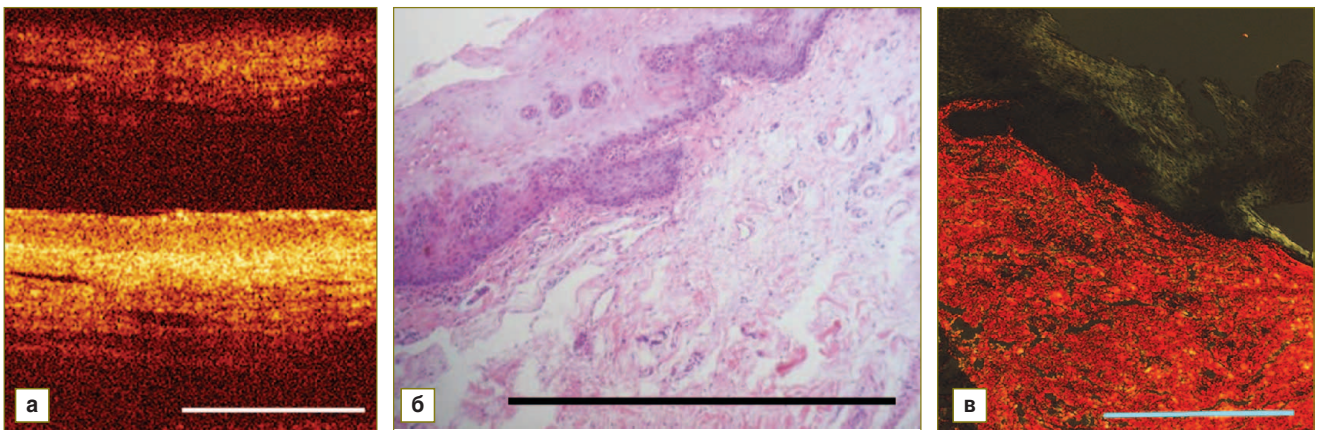


Рис. 2. Слизистая оболочка щеки пациента с болезнью Крона: КП ОКТ-изображение в прямой (снизу) и в ортогональной (сверху) поляризациях (а); соответствующие гистологические препараты: окраска гематоксилин-эозином (б) и ПСК (в). Изображения представлены в палитре оттенков желтого. Здесь и далее: увеличение объектива $\times 10$. Бар белого и черного цвета — 1 мм, голубого цвета — 0,5 мм

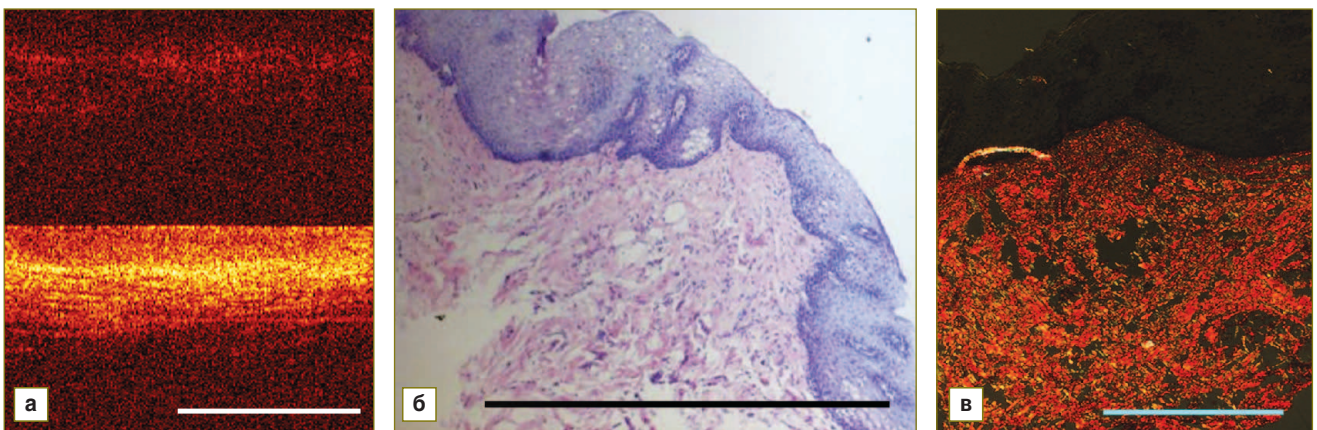


Рис. 3. Слизистая оболочка щеки у больного язвенным колитом: КП ОКТ-изображение в прямой (снизу) и в ортогональной (сверху) поляризациях (а); соответствующие гистологические препараты: гематоксилин-эозин (б) и ПСК (в)

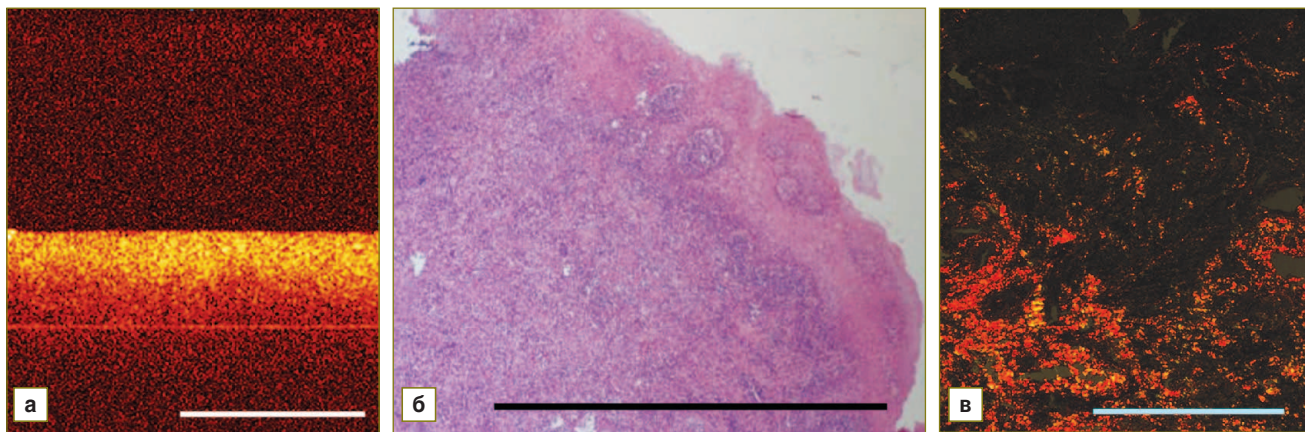


Рис. 4. Слизистая оболочка щеки у больного афтозным стоматитом: КП ОКТ-изображение в прямой (снизу) и в ортогональной (сверху) поляризациях (а); соответствующие гистологические препараты: гематоксилин-эозин (б) и ПСК (в)

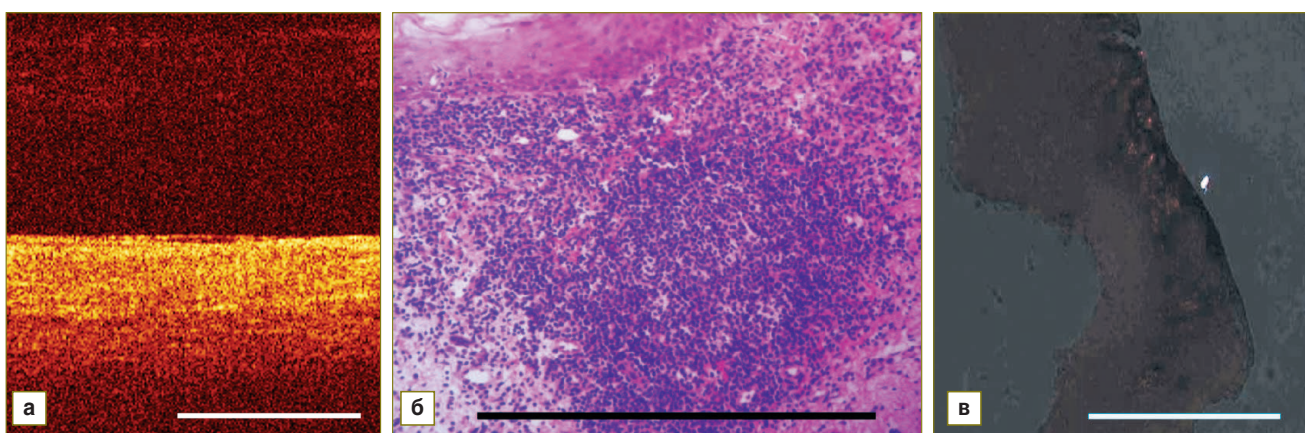


Рис. 5. Слизистая оболочка щеки у больного красным плоским лишаем: КП ОКТ-изображение в прямой (снизу) и в ортогональной (сверху) поляризациях (а); соответствующие гистологические препараты: гематоксилин-эозин (б) и ПСК (в)

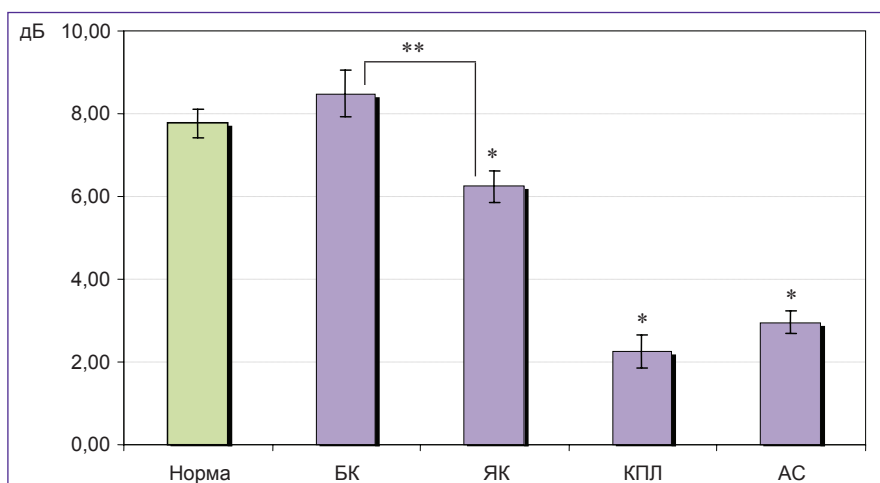


Рис. 6. Средняя интенсивность сигнала от подслизистого слоя, измеренная в ортогональной поляризации КП ОКТ-изображений слизистой оболочки щеки; * — статистически значимое отличие от нормы, $p < 0,01$ (одномерный критерий Стьюдента); ** — статистически значимое отличие между обозначенными состояниями, $p < 0,01$ (одномерный критерий Стьюдента)

заболеваниях и составляет соответственно $2,24 \pm 0,40$ и $2,96 \pm 0,27$ дБ, что статистически значимо ($p < 0,01$) ниже, чем в норме. СИС в ортогональном изображении при БК составляет $8,48 \pm 0,56$ дБ, что статистически значимо ($p < 0,01$) выше, чем при ЯК ($6,24 \pm 0,40$ дБ). Это позволяет использовать данный показатель в качестве объективного дифференциально-диагностического

критерия заболеваний по состоянию слизистой оболочки полости рта.

Для статистического анализа использованы значения СИС от стромы слизистой оболочки щеки в ортогональном изображении: 18 значений в группе больных БК и 9 значений — в группе больных ЯК (рис. 7). Видно, что некоторые значения двух групп перекрываются —

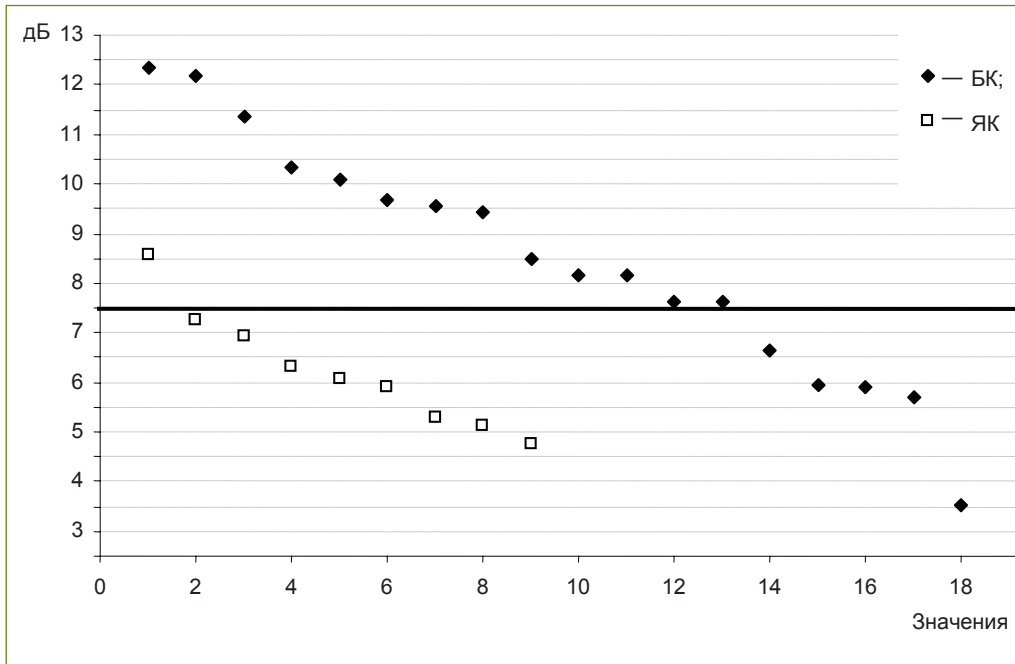


Рис. 7. Значения средней интенсивности сигнала от подслизистого слоя, измеренные на КП ОКТ-изображениях слизистой оболочки щеки в ортогональной поляризации, в группах БК и ЯК. Данные ранжированы в порядке убывания. Горизонтальная линия указывает значение сигнала, обеспечивающее максимальные показатели диагностической эффективности

Показатели диагностической эффективности для различных значений средней интенсивности сигнала от подслизистого слоя в ортогональной поляризации КП ОКТ-изображений слизистой оболочки щеки

Показатели диагностической эффективности	Средняя интенсивность сигнала, дБ			
	6,5	7,0	7,5	8,0
Чувствительность	0,79	0,72	0,72	0,61
Специфичность	0,67	0,78	0,89	0,89
Диагностическая точность	0,74	0,74	0,78	0,70
Предсказательная ценность положительного теста	0,82	0,87	0,93	0,92
Предсказательная ценность отрицательного теста	0,60	0,58	0,62	0,53

это потребовало расчета показателей диагностической эффективности для различных значений СИС с шагом 0,5 дБ (см. таблицу). Установлено, что средняя интенсивность сигнала в 7,5 дБ (в диапазоне 7,0–8,0 дБ) обеспечивает максимальные показатели диагностической эффективности при дифференциальной диагностике БК и ЯК. При этом чувствительность метода КП ОКТ составляет 0,72, специфичность — 0,89, диагностическая точность — 0,78, предсказательная ценность положительного теста — 0,93, предсказательная ценность отрицательного теста — 0,62. Значение СИС, равное 7,5 дБ, отмечено на рис. 7 горизонтальной линией.

Обсуждение. В ряде зарубежных исследовательских центров разрабатываются поляризационно-чувствительные методы оптической когерентной томографии [22–26]. На явлении двулучепреломления основан метод поляризационно-чувствительной ОКТ (ПЧ ОКТ). Подавляющее большинство исследователей используют системы ПЧ ОКТ для оценки состояния тканей с

высоким содержанием хорошо организованного коллагена: межпозвоночных дисков, сухожилий, суставных хрящей [27], дермы [22] и других. Эти ткани малоконтрастны для традиционной ОКТ, так как относительно однородны по своему строению. В настоящей работе исследована иная поляризационная характеристика тканей человека — способность к деполяризации [28]. Она позволяет оценить поляризационные характеристики тканей с умеренным и слабым двулучепреломлением (которыми и являются слизистые оболочки). Экспериментальные установки, исследующие деполяризацию зондирующего излучения при взаимодействии с тканью (КП ОКТ), были описаны и использованы нашей группой в 1998 г. при исследовании твердых тканей зуба [29], затем слизистой оболочки пищевода [12], а J.M. Schmitt и соавт. — на модели кожи [10]. В ранних работах показана роль коллагеновых волокон и крупных клеточных ядер при рассеянии света в ОП. Однако оставались неизученными многие виды слизистых оболочек, а также различные формы патологии, что не

позволяло надежно судить о клинических возможностях метода КП ОКТ.

Полученные в данной работе результаты указывают, что ключевым дифференциальным признаком воспалительных заболеваний кишечника на КП ОКТ-изображениях слизистой оболочки щеки является характеристика сигнала в ОП — его наличие и интенсивность. Для подтверждения предположения о зависимости интенсивности сигнала в ОП от состояния коллагена в строме ткани интенсивность сигнала в ортогональном изображении визуально соотносилась с характером свечения коллагена в поляризованном свете на гистологических препаратах, окрашенных ПСК. Доказано, что организованный коллаген слизистой оболочки щеки обеспечивает наличие сигнала в ортогональном изображении. Состояние коллагена определяет как интенсивность сигнала в ОП (его усиление или ослабление), так и характер свечения окрашенных ПСК гистологических препаратов (изменение его интенсивности и цвета).

Количественный анализ КП ОКТ-изображений может значительно увеличить информативность метода, а также минимизировать субъективное влияние на результат исследования. В мире предпринято несколько попыток численного анализа изображений, полученных методом традиционной ОКТ. Так, S.E. Belinson и соавт. [30] оценивали яркость (интенсивность сигнала) от эпителиального слоя на ОКТ-изображениях шейки матки. По мнению авторов, этот показатель непременно должен быть включен в математический алгоритм интерпретации ОКТ-изображений шейки матки. Установлено, что яркость сигнала от эпителиального слоя надежно отличает нормальную слизистую оболочку от дисплазии I–III степеней и эпителиального рака. Значения яркости от эпителиального слоя индивидуальны для каждой из этих групп и различаются достоверно.

С.-К. Lee с соавт. [21] для диагностики орального подслизистого фиброза методом традиционной ОКТ предложили оценивать на ОКТ-изображениях толщину эпителия и стандартное отклонение интенсивности А-скана в области подслизистого слоя слизистой оболочки щеки. В ОКТ А-сканом называют профиль интенсивности ОКТ-сигнала по глубине, усредненный в поперечной координате в пределах выбранной области. Статистические исследования, проведенные этими авторами, показали высокую чувствительность и специфичность стандартного отклонения интенсивности А-скана в области подслизистого слоя слизистой оболочки — 0,84 и 0,95 соответственно, в то время как чувствительность и специфичность показателя толщины эпителия составили 1,0 (против нормы). Выбранные признаки позволили авторам не только диагностировать оральный подслизистый фиброз в реальном времени, но и отличать его от других патологий слизистой оболочки щеки, не имеющих характерных отличительных поверхностных проявлений.

Нами в ранних работах [28, 31, 32] для численного анализа ОКТ-изображений эффективно использованы другие характеристики: толщина эпителиального слоя и контраст между эпителиальным слоем и подлежа-

щей соединительной тканью. Значения этих показателей существенно дополнили информацию визуального анализа ОКТ-данных, полученных при мониторинге развития мукозита в ходе лучевой и химиолучевой терапии у больных раком полости рта и ротоглотки. Оба показателя рассчитывались по усредненному А-скану. Результаты такого подхода позволили объективно оценить уменьшение толщины эпителия и контраста между слоями в ходе лучевой и химиолучевой терапии, количественно оценить дозовые и временные зависимости этих процессов у больных и, наконец, прогнозировать тяжесть развившегося впоследствии мукозита.

Заключение. Впервые проведен численный анализ средней интенсивности сигнала от подслизистого слоя слизистой оболочки щеки в ортогональных КП ОКТ-изображениях. Установлено, что при болезни Крона средняя интенсивность сигнала статистически значимо выше ($p < 0,01$), чем при язвенном колите, а значение средней интенсивности сигнала, равное 7,5 дБ (в диапазоне 7,0–8,0 дБ), обеспечивает максимальные показатели диагностической эффективности метода КП ОКТ при дифференциальной диагностике этих болезней. При этом чувствительность метода КП ОКТ достигает 0,72, специфичность — 0,89, диагностическая точность — 0,78, предсказательная ценность положительного теста — 0,93, предсказательная ценность отрицательного теста — 0,62. Таким образом, средняя интенсивность ОКТ-сигнала в ортогональном изображении, равная 7,5 дБ (в диапазоне 7,0–8,0 дБ), с высокой диагностической точностью может служить объективным неинвазивным критерием дифференциальной диагностики болезни Крона от язвенного колита.

Благодарность. Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (Проект 10-02-01175), Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (ГК РФ №02.740.11.5149), грантом Правительства Российской Федерации (Договор №11.G34.31.0017).

References

1. Fomina J.V., Gladkova N.D., Snopova L.B. et al. In vivo OCT study of neoplastic alterations of the oral cavity mucosa. In: *Proceedings of SPIE. Coherence domain optical methods and optical coherence tomography in biomedicine VIII. Photonics West*. San Jose: California; 2004; Vol. 5316; p. 41–47.
2. Wilder-Smith P., Krasieva T., Jung W.G. et al. Noninvasive imaging of oral premalignancy and malignancy. *J Biomed Opt* 2005; 10(5): 51601.
3. Matheny E.S., Hanna N.M., Jung W.G. et al. Optical coherence tomography of malignancy in hamster cheek pouches. *J Biomed Opt* 2004; 9(5): 978–981.
4. Fomina Yu.V., Gladkova N.D., Maslennikova A.V. et al. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya v stomatologii. V kn.: *Rukovodstvo po opticheskoy kogerentnoy tomografii* [Optic coherence tomography in dentistry. In: *Optic coherence tomography guide*]. Pod red. N.D. Gladkovoy, N.M. Shakhovoy, A.M. Sergeeva [N.D. Gladkova,

- N.M. Shakhova, A.M. Sergeev (editors)]. Moscow: Fizmatlit, Meditsinskaya kniga; 2007; p. 203–246.
5. Gladkova N.D., Fomina J.V., Shakhov A.V. et al. Optical coherence tomography as a visualization method for oral and laryngeal cancer. A.K. Varma, P. Reade (editors). *Oral Oncology* 2003; p. 272–281.
 6. Wilder-Smith P., Lee K., Guo S. et al. In vivo diagnosis of oral dysplasia and malignancy using optical coherence tomography: preliminary studies in 50 patients. *Lasers Surg Med* 2009; 41(5): 353–357.
 7. Gladkova N.D., Gelikonov V.M., Kiseleva E.B. et al. *Nizhegor Med Z* 2008; 4: 68–80.
 8. Strel'tsova O.S., Gladkova N.D., Kiseleva E.B. et al. *Onkourologia* 2010; 3: 25–32.
 9. Gladkova N.D., Strel'tsova O.S., Zagaynova E.V. et al. Cross polarization optical coherence tomography for early bladder cancer detection: statistical study. *J Biophotonics* 2010 (on line).
 10. Schmitt J.M., Xiang S.H. Cross-polarized backscatter in optical coherence tomography of biological tissue. *Opt Lett* 1998 July 1; 23(13): 1060–1062.
 11. Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. New approach to cross-polarized optical coherence tomography based on orthogonal arbitrarily polarized modes. *Laser Phys Lett* 2006; 3(9): 445–451.
 12. Kuranov R.V., Sapozhnikova V.V., Shakhova N.M. et al. Combined application of optical methods to increase the information content of optical coherent tomography in diagnostics of neoplastic processes. *Quantum Electronics* 2002; 32(11): 993–998.
 13. Gladkova N.D., Fomina Yu.V., Muraev A.A. et al. *Institut stomatologii* 2010; 4: 50–51.
 14. Gladkova N.D., Tsimbalistov A.V., Fomina Yu.V. et al. *Institut stomatologii* 2011; 1: 32–34.
 15. Sklar J., Sklar M. *The First Year. Crohn's disease and ulcerative colitis: an essential guide for the newly diagnosed*. New York: Marlowe & Company; 2002; 294 p.
 16. Zonderman J., Vender R. *Understanding Crohn disease and ulcerative colitis*. University Press of Mississippi; 2000; 116 p.
 17. Bricker S.L., Landlais R.P., Miller C.S. *Oral diagnosis, oral medicine and treatment planning*. Hamilton, Ontario, L&N: BC Decker Inc; 2001; 854 p.
 18. Graham M.F., Diegelmann R.F., Elson C.O. et al. Collagen content and types in the intestinal strictures of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 2(94): 257–265.
 19. Stumpf M., Kronen C.J., Klinge U. et al. Collagen in colon disease. *Hernia* 2006; 10(6): 498–501.
 20. Junqueira L.C., Bignolas G., Brentani R.R. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection. *J Histochem* 1979; 11: 447–455.
 21. Lee C.-K., Tsai M.-T., Yang C.C. et al. Diagnosis of oral submucous fibrosis with optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2009; 14: 054008.
 22. Pierce M.C., Sheridan R.L., Hyle Park B. et al. Collagen denaturation can be quantified in burned human skin using polarization-sensitive optical coherence tomography. *Burns* 2004 Sep; 30(6): 511–517.
 23. de Boer J.F., Srinivas S.M., Nelson J.S. et al. Polarization-sensitive optical coherence tomography. In: B.E. Bouma, G.J. Tearney (editors). *Handbook of optical coherence tomography*. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc.; 2002; p. 237–274.
 24. Jiao S.L., Yu W.R., Stoica G. et al. Contrast mechanisms in polarization-sensitive Mueller-matrix optical coherence tomography and application in burn imaging. *App Opt* 2003 Sep 1; 42(25): 5191–5197.
 25. Xie T., Guo S., Zhang J. et al. Determination of characteristics of degenerative joint disease using optical coherence tomography and polarization sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med* 2006 Sep 22; 38(9): 852–865.
 26. Liu B., Harman M., Giattina S. et al. Characterizing of tissue microstructure with single-detector polarization-sensitive optical coherence tomography. *Appl Opt* 2006 Jun 20; 45(18): 4464–4479.
 27. Drexler W., Stamper D.L., Jesser C.A. et al. Correlation of collagen organization with polarization sensitive imaging of in vitro cartilage: implications for osteoarthritis. *J Rheumatol* 2001; 28(6): 1311–1318.
 28. Gelikonov G.V., Gelikonov V.M., Kuranov R.V. et al. Razvitiye opticheskoy kogerentnoy tomografii: polarizatsionnye metody opticheskoy kogerentnoy tomografii. Opticheskaya kogerentnaya mikroskopiya. V kn.: *Rukovodstvo po opticheskoy kogerentnoy tomografii* [Optic coherence tomography development: polarization techniques of optic coherence tomography. Optic coherence microscopy. In: Optic coherence tomography guide]. Pod red. N.D. Gladkovoy, N.M. Shakhovoy, A.M. Sergeeva [N.D. Gladkova, N.M. Shakhova, A.M. Sergeev (editors)]. Moscow: Fizmatlit, Meditsinskaya kniga; 2007; 264–285.
 29. Feldchtein F.I., Gelikonov G.V., Gelikonov V.M. et al. In vivo OCT imaging of hard and soft tissue of the oral cavity. *Opt Express* 1998; 3(6): 239–250.
 30. Belinson S.E., Ledford K., Wulan N. et al. Epithelial brightness by optical coherence tomography distinguishes grades or dysplasia. P-03.31. In: *Abstracts of the 25th International papillomavirus conference. 2009*. Malmö, Sweden; May 8–14 2009; 18 p.
 31. Balalaeva I.V., Gladkova N.D., Maslennikova A.V. et al. Chislennyy analiz izobrazheniy, poluchennykh metodom OKT, u patsientov s lucheverym mukozitom. V kn.: *Sbornik nauchnykh trudov Nevskogo radiologicheskogo foruma* [Numerical analysis of OCT images in patients with radiation mucositis. In: Collection of scientific papers of Nevsky radiological forum]. Saint Petersburg; 2007; p. 727–728.
 32. Gladkova N.D., Maslennikova A.V., Balalaeva I.V. et al. Application of optical coherence tomography in the diagnosis of mucositis in patients with head and neck cancer during a course of radio(chemo) therapy. *Medical Laser Application* 2008; 23: 186–195.