

Изменения зрительного анализатора при рассеянном склерозе: клиника и методы диагностики

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проведены анализ современной литературы и результатов собственных исследований 137 пациентов с достоверным диагнозом рассеянного склероза с целью определения вовлечения зрительного анализатора в патологический процесс. Установлена высокая частота зрительных нарушений при рассеянном склерозе. Применение комплекса современных как субъективных (определение контрастной чувствительности, статическая центральная периметрия), так и объективных методов оценки степени выраженности нейродегенерации и демиелинизации (оптическая когерентная томография, сканирующая лазерная поляриметрия, зрительные вызванные потенциалы, диффузионная тензорная магнитно-резонансная трактография), позволили выявить изменения функций зрительного анализатора и осуществить диагностику рассеянного склероза на самой начальной стадии с целью своевременного назначения патогенетической терапии. Разработаны рекомендации по включению данного комплекса обследования в неврологическую и офтальмологическую практику при рассеянном склерозе.

Ключевые слова: рассеянный склероз, зрительный анализатор, оптический неврит, зрительные вызванные потенциалы, оптическая когерентная томография, диффузионная тензорная трактография, диагностика.

Введение. Рассеянный склероз (РС) – одно из наиболее актуальных неврологических заболеваний в Северо-Западном регионе ввиду высокого уровня заболеваемости, большой частоты инвалидизации и высоких экономических затрат на лечение и реабилитацию [4, 13, 27]. Международные диагностические критерии РС периодически пересматриваются, однако по-прежнему далеки от совершенства. Учитывая частое и нередко субклиническое вовлечение органа зрения в демиелинизирующий и нейродегенеративный процессы при РС, оценка состояния зрительного анализатора имеет особое значение как при диагностике, так и при динамическом наблюдении за данной категорией больных [27, 34, 56].

Цель исследования. Выявить характерные для РС зрительные нарушения, оценить информативность современных методов их диагностики.

Материалы и методы. Проведены анализ литературы и детальное нейроофтальмологическое обследование 137 пациентов (47 мужчин и 90 женщин) с рецидивирующе-ремиттирующей формой РС (274 глаз). У 58 пациентов (74 глаза) имелись сведения о перенесенном ретробульбарном неврите (РБН). Помимо стандартного осмотра, проведены дополнительные исследования по стандартным методикам: зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на шахматный паттерн, оптическая когерентная томография (ОКТ), статическая автоматизированная периметрия, исследование контрастных характеристик органа зрения, диффузионная тензорная магнитно-резонансная трактография, проведен их сравнительный анализ.

Результаты и их обсуждение. Зрительные нарушения при РС, по данным различных авторов [16, 17, 34, 36, 44, 51, 54], наблюдаются в 30–50% случаев в дебюте и достигают 90% в развернутой стадии заболевания. Они проявляются в виде: 1) оптического РБН; 2) глазодвигательных нарушений (поражение отводящего, реже глазодвигательного или блокового нервов, межъядерная офтальмоплегия); 3) относительного афферентного зрачкового дефекта, изменения зрачковых реакций; 4) нистагма; 5) расстройств стереоскопичности зрения или пространственно-частотных характеристик.

В одной трети случаев РБН является первым и часто единственным симптомом РС [8, 27, 51], возникает с одной или, реже, с обеих сторон. При этом РС диагностируется чаще после двустороннего РБН. Повторные атаки РБН в течение последующих 5 лет характерны в 12–36% случаев [4, 18, 54].

Критерии типичного РБН: 1) возраст моложе 45 лет; 2) боли в глазу при движении (в 90% случаев); 3) быстрое (от нескольких часов до нескольких дней) снижение зрения; 4) относительный афферентный зрачковый дефект; 5) центральная или парacentральная скотома; 6) начинающийся или полностью развитый, но не хронический отек диска зрительного нерва; 7) остановка ухудшения зрения через 7 (максимум 10) дней; 8) отчетливая тенденция к улучшению через 2–3 недели.

При РБН в результате поражения миелиновой оболочки и самих аксонов страдает проведение импульсов. Нарушаются световая адаптация и фотопическое (дневное) зрение: возникает чувство ослепленности, даже при умеренной яркости, раньше хорошо пере-

носимой. Исследование остроты зрения выявляет парадоксальную реакцию: чем выше освещенность, тем больше пациент видит темных пятен, мешающих зрению.

Изменение цветовой чувствительности является частым симптомом как самого РБН, так может быть и в структуре РС без РБН в анамнезе [31, 35]. Характерно нарушение восприятия всего спектра цветов, и особенно снижение в диапазоне желто-голубого и красно-зеленого цветового зрения [45].

Даже при полном регрессе острых проявлений РБН при РС в последующем возможны эпизоды переходящего снижения остроты зрения, цветоощущения и изменения полей зрения под влиянием внешних факторов, сохраняется увеличение времени зрительной адаптации. Немецким офтальмологом Wilhelm Uhthoff [53] описано транзиторное, обычно монокулярное, снижение зрения у больных РС под влиянием повышения температуры тела (при физической нагрузке, тепловом воздействии или на фоне различных заболеваний). По данным G.D. Scholl [53] синдром Утхоффа встречается при РС в 49,5% и обусловлен периодическим возникновением обратимого блока проведения нервных импульсов по частично демиелинизированным волокнам белого вещества мозга.

При РБН изменяются зрачковые реакции в виде их вялости или парадоксальной реакции [4, 17]. При одностороннем РБН диагностируют относительный афферентный зрачковый дефект. Его может вызвать поражение любой из составляющих афферентного пути зрачкового рефлекса (зрительного нерва, перекреста, зрительного тракта или волокон, проходящих от зрительного тракта к претектальным ядрам).

Более чем в 70% случаев РБН при РС сопровождается горизонтальным нистагмом [6]. Наблюдается также асимметричный нистагм с ротаторным компонентом (циркулярный или эллиптический нистагм, диссоциированный или односторонний), или «саккардирующие» движения глазных яблок и односторонний нистагм [35]. По данным А.Ф. Никифорова, М.Р. Гусевой [17], при локализации очагов в среднем мозге встречается своеобразный гиперкинез глазных яблок – опсоклонус (синдром «танцующих» глаз), проявляющийся быстрыми, нерегулярными, содружественными, неравномерными по амплитуде подергиваниями глазных яблок, преимущественно в горизонтальном направлении, в начале фиксации взора. При очагах демиелинизации в верхних отделах ствола мозга возникает вертикальный нистагм. При поражении покрышки и крыши среднего мозга на уровне переднего двухолмия страдает центр вертикального взора и верхний отдел продольного пучка, обеспечивающий сочетанность движений глазных яблок: возникает вертикальный нистагм, парез или паралич взора вверх, птоз, ослабление конвергенции (синдром Парино).

Сложность нейрогенной организации саккадических движений глаз, их изменения вследствие демиелинизации нейронных путей мозга предопределяет

их нарушения при РС. По данным Ю.А. Кубарко [12], у всех пациентов с РС выявлены: увеличение в 1,5 раза длительности латентного периода визуальных саккад (на 71–98 мс по данным видеоокулографии), удлинение межсаккадической фиксации, большая продолжительность визуальных и слуховых саккад, более низкая пиковая скорость саккад и меньшая точность антисаккад. По данным М. Мументалер, Х. Матле [14], у 80% пациентов с РС выявляют изменения саккадирующих и следящих движений глаз.

Картина глазного дна при РС зависит от ряда причин: 1) длительности процесса; 2) локализации воспалительного процесса в зрительных путях; 3) интенсивности воспалительных изменений. Впервые возникший РБН в первые недели чаще не приводит к изменениям на глазном дне. При локализации процесса вблизи глазного яблока диагностируют отек диска зрительного нерва (ДЗН). В макулярной области иногда определяют отек, серозную отслойку пигментного эпителия, в четверти случаев возникает диапедез лимфоцитов с образованием муфт вокруг вен сетчатки (хориоидит), может выявляться экссудат в области физиологической экскавации диска [17, 35, 51]. По данным К. Brueckner-Schmutterer и соавт. [33] увеит может быть первым симптомом РС. Однако, по данным Е.А. Atkins и соавт. [31], Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно [27], тяжелый отек ДЗН, наличие экссудатов и геморрагий в сетчатке не характерно для РС. В нашем наблюдении увеит в дебюте РС был только у одного из 137 обследуемых пациентов с РС.

Через несколько недель после начала острого РБН в 86,9% обнаруживают побледнение височной половины ДЗН (признак частичной атрофии зрительного нерва – АЗН), в 73,9% «щелевидные» дефекты сетчатки по краю ДЗН, дистрофические очажки в макулярной зоне или в 52,1% перераспределение пигмента [16].

В некоторых случаях частичная АЗН без клиники РБН может указывать на наличие субклинического повреждения зрительного нерва. Установлено, что у пациентов с длительностью РС более 5 лет без РБН в анамнезе вовлечение зрительного анализатора в патологический процесс отмечено более чем в 70% случаев (побледнение височной половины ДЗН, изменение электрофизиологических показателей (увеличение латентности пика P100 ЗВП), снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки при проведении ОКТ). РС часто сопровождается клиническими диссоциациями: при снижении остроты зрения отсутствуют изменения на глазном дне, и, наоборот, при отчетливых признаках АЗН (побледнение ДЗН) нет снижения зрения [5, 27].

У 20–35% больных в течение 5–7 лет после первого эпизода моносимптоматического РБН формируется клиническая картина РС, и у 50–75% в первые 15 лет [4, 54, 56]. По данным Е.А. Atkins и соавт. [31], P.N. Shams [54] и D. Clark [36], высокое прогностическое значение имеют результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ). При обнаружении на средне- или Т2-взвешенных изображениях головного мозга

множественных очагов размером не менее 3 мм вероятность развития РС в течение ближайших 5 лет составляет 50–65%, у пациентов с одним очагом поражения – 17–40%, а у пациентов без них – лишь 5–16% [31, 48].

В то же время необходимо помнить о множестве причин развития РБН, не связанных с демиелинизацией (сифилис, саркоидоз, болезнь Лайма, коллагенозы, такие как гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка и другие), что необходимо учитывать в дифференциальной диагностике [56].

Ухудшение зрения у пациентов с РС может быть обусловлено не только РБН, но и диплопией, которая обычно обусловлена межъядерной офтальмоплегией, значительно реже – демиелинизирующим поражением отводящего, глазодвигательного или блокового нервов [52]. Межъядерная офтальмоплегия выявляется в трети случаев и возникает при поражении волокон медиального продольного пучка [14]. При попытке взгляда в сторону на стороне поражения затруднено приведение глаза, а на противоположной – возникает абдукционный нистагм. На приводимом глазу может снижаться скорость скачкообразных движений, и это может быть единственным проявлением легкой межъядерной офтальмоплегии. При этом конвергенция, в отличие от паралича медиальной прямой мышцы, сохранена. Таким образом, нарушения движения глаз, в основном, связаны с поражением ствола мозга и мозжечка. Чаще всего они развиваются медленно, прогрессируют с течением РС. В этом случае они могут определять прогноз заболевания [52].

Преходящие эпизоды двоения, дрожания, сливания предметов, появление темных или световых пятен в поле зрения, вспышек, мельканий и т.п. ощущений могут быть связаны с очагами демиелинизации в стволе мозга или в зрительной коре. Даже при отсутствии РБН у большинства пациентов с РС можно обнаружить нарушение остроты зрения (15%), контрастной чувствительности (15%), субклинические дефекты полей зрения (48–69%), нарушения цветового зрения (32%) и зрачковых рефлексов (52%), по данным R.W. Beek [32].

Методы исследования зрительного анализатора при рассеянном склерозе. Уже в начальном периоде РС выявляются различные уровни повреждения проводящих путей зрительного анализатора. В острой стадии РБН пациенты предъявляют жалобы на снижение остроты зрения, появление «пятна» перед глазом, снижение контрастности, боль при движении глазного яблока. При этом снижение зрения может быть незначительным (0,8–0,9) или выраженным (0,09–0,02), значительно реже, происходит снижение до отсутствия светоощущения (не более 1%). Периметрия часто выявляет классический дефект поля зрения – центральную скотому, хотя рандомизированное исследование по лечению оптического неврита (optic neuritis treatment trial – ONTT) показало, что могут встречаться любые выпадения поля зрения, включая алтitudинальные (выпадения поля зрения с

границей по горизонтальному меридиану), дугообразные, а также диффузные. Кинетическая периметрия часто обнаруживает относительные и абсолютные центральные или парацентральные скотомы, у 20% больных отмечается сужение полей зрения на белый объект на 10–30° по 4–6 меридианам или концентрическое сужение полей зрения не только на ахроматический, но чаще и более значимые изменения на хроматические объекты. При исследовании полей зрения на цвета (синий, зеленый, красный) 137 пациентов с достоверным диагнозом рецидивирующе-ремиттирующего РС установлено, что: у пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет поля зрения были концентрически сужены на все цвета в 75%, от 3-х лет и более – в 85% случаев, по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При статической периметрии у пациентов с РС выявляется значительное снижение порога световой чувствительности в центральных отделах поля зрения. Коротковолновая автоматическая периметрия является еще более чувствительным тестом для раннего выявления дефектов при РБН и РС, по сравнению со стандартной автоматической периметрией [11]. Для исследования цветового зрения в клинической практике наиболее распространены псевдоизохроматические таблицы (Ишихары, Фельхагена, Рабкина, Флетчера – Гамблина) и пороговые таблицы (Юстовой – Волкова – Алексеевой), которые при РБН выявляют характерную патологию.

При проведении флюоресцентной ангиографии глазного дна на ранних фазах развития РБН с явлениями папиллита наблюдается секторальная перипапиллярная гипофлюоресценция хориоидеи, исчезающая на поздних фазах ангиограммы. В раннюю артериовенозную фазу выявляется дилатация капилляров ДЗН, а затем – гиперфлюоресценция ДЗН. Отмечают неравномерное расширение и извитость вен сетчатки, расширение центральной аваскулярной зоны, единичные геморрагии в области ДЗН и в перипапиллярной зоне сетчатки. В артериовенозную фазу при РБН выявляют гипофлюоресценцию ДЗН с последующей гиперфлюоресценцией преимущественно в темпоральном сегменте на поздней артериовенозной фазе, что указывает на развитие частичной АЗН [6].

Таким образом, если определяют снижение остроты зрения, изменения полей зрения, нарушение цветоощущения, болевой симптом, относительный афферентный зрачковый дефект, проблем с постановкой диагноза РБН обычно нет [56]. Если РБН изолированный синдром – необходимо выполнить МРТ-сканирование головного мозга. При отсутствии очагов демиелинизации больному показано многолетнее динамическое наблюдение неврологом и офтальмологом для своевременного выявления признаков поражения ЦНС за пределами зрительного нерва. Если при МРТ обнаружены 2 или более типичных очага поражения мозгового вещества, то внутривенное введение солумедрола в 2 раза снижает риск развития РС в течение ближайших 2 лет (по результатам ONTT).

Однако применение стандартных офтальмологических методов обследования (визометрии, периметрии, офтальмоскопии) у пациентов РС и жалобами на ухудшение зрения, но без РБН, не позволяет объективно подтвердить вовлечение в демиелинизирующий процесс зрительного анализатора [9, 25, 30, 34, 49]. Для данной группы больных необходимо использовать дополнительные методы: оценку контрастной чувствительности при визоконтрастометрии [9, 25, 26, 30] и низкоконтрастные тесты [40, 55], комплексное электрофизиологическое исследование – зрительные вызванные потенциалы на шахматный паттерн [2, 11, 24, 27] и мультифокальные зрительные вызванные потенциалы [34], электроретинографию [23, 24, 37] оценку толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки методом ОКТ [38, 39, 57] или сканирующей лазерной поляриметрии [28, 39]; исследование цветовой чувствительности по пороговым и псевдоизохроматическим таблицам [40, 45].

Острота зрения не характеризует возможность пациента различать крупные объекты, получить такую информацию позволяет лишь пространственная контрастная чувствительность – КЧ [1, 9]. Поэтому исследование КЧ при РС – один из чувствительных методов ранней диагностики активации процесса или выявления бессимптомного его течения [30, 35].

Снижение чувствительности к низким и средним пространственным частотам приводит к понижению отношения сигнал/шум в зрительной системе и соответствующим клиническим проявлениям. Было установлено, что контраст внутреннего шума у пациентов с РС более чем в 2 раза выше, чем у здоровых людей [15, 57]. При изменении пространственных характеристик активизируются различные каналы зрительной системы: магно- (частота 20–30 Гц) и парвопроводящие (10–12 Гц), каждый из которых имеет свою временную и пространственно-частотную полосу пропускания [10, 15, 26].

Исследование КЧ позволяет иногда на самых ранних стадиях подтвердить развитие РБН, еще до снижения остроты зрения и появления центральной скотомы. При этом на видеограмме отмечается понижение КЧ в диапазоне низких и частично на высоких пространственных частотах [9]. При остром РБН изменения КЧ на ахроматический и хроматические паттерн (красный, зеленый, синий) отмечаются преимущественно в области высоких пространственных частот [6]. Нами выявлено, что у пациентов с РС без РБН наиболее значимые изменения КЧ наблюдаются в диапазоне низких пространственных частот (в 95% случаев), при этом более 40% – выраженные изменения. При оценке всей выборочной совокупности пациентов с РС на средних частотах нарушения встречаются в 60%, на высоких – в 45%.

При длительности РС до 3-х лет и отсутствии РБН в анамнезе КЧ страдает в основном только в диапазоне низких пространственных частот, а при длительности РС более 3 лет снижение КЧ встречается одновременно на низких и средних пространственных частотах. У

пациентов с РБН в анамнезе, а также при длительности заболевания РС более 5 лет выявлено снижение КЧ во всем диапазоне частот, включая высокие.

По данным зарубежных авторов [30], у пациентов без жалоб на какую-либо патологию со стороны зрения изменения КЧ выявлялись в 72,5%, цветового зрения – в 68,8%, а полей зрения – 61,5% случаев. Развитие методики визоконтрастометрии позволило создать атлас тестовых изображений из букв определенного пространственно-частотного состава. Набор таких букв разной частоты и разного контраста позволяет измерять КЧ в режиме распознавания, что повышает чувствительность метода.

Низкоконтрастная проверка зрения по буквенным таблицам Слоан (бинокулярный тест) показала себя как высокочувствительный метод для выявления субклинических обострений РС [55]. Была доказана корреляция между количеством прочитанных низкоконтрастных оптотипов с объемом поражения мозга определяемым методом МРТ. Тестирование пациентов с помощью данных таблиц оказалось очень эффективным для динамического наблюдения пациентов с РС [40], что нашло подтверждение и в нашем исследовании.

При начальном поражении различных структур головного мозга, принимающих участие в обработке зрительной информации, выявляются нарушения стереоскопического зрения [19, 27]. У больных с острым РБН стереопсис полностью отсутствует. Во время ремиссии у больных РС выявляется увеличение в 3–6 раз порогов стереоскопического зрения на низких пространственных частотах. В области средних пространственных частот пороги стереозрения нормальные. В области высоких пространственных частот отмечаются различные изменения стереопсиса (от некоторого превышения нормальных значений до полного их отсутствия). Эти исследования можно использовать для ранней диагностики демиелинизирующих поражений ЦНС [19, 35].

Среди объективных офтальмологических методов наиболее чувствительным является исследование ЗВП на реверсивный шахматный паттерн [3, 23, 42, 46]. Оно наряду с МРТ и анализом цереброспинальной жидкости входит в современную схему обследования с целью постановки диагноза РС. Электрофизиологически демиелинизация при исследовании ЗВП проявляется замедлением проведения по аксонам ганглиозных клеток (увеличении латентного периода компонента Р100) вплоть до полного блока проведения. ЗВП на паттерн-стимул у 80–95% пациентов с РС позволяет выявить субклиническое вовлечение в патологический процесс зрительных путей [23, 46]. Диагностика такого бессимптомного очага позволяет трансформировать вероятный диагноз РС в определенный вследствие доказательства диссеминации очагов демиелинизации в пространстве.

Установлено, что у 82% обследуемых с достоверным диагнозом РС выявлено увеличение латентного периода компонента Р100 ЗВП от 10 до 50 мс по

сравнению с верхней границей нормативных значений. При этом изменение формы комплекса Р100 ЗВП (76% случаев из всей выборочной совокупности пациентов с РС) в виде его раздвоения и уменьшения амплитуды чаще регистрировали при длительности РС более 5 лет. Аналогичные изменения наблюдали независимо от длительности заболевания на глазах с наличием РБН в анамнезе. Изменения латентности ЗВП сохраняются в течение многих лет даже после единичного эпизода РБН, давая таким образом ценную диагностическую информацию, особенно в случае клинического определения единичного спинального или стволового очага.

Особенностью метода ЗВП является его объективность и отсутствие необходимости активного участия пациента в исследовании. В последних работах указывается на более высокую чувствительность и специфичность мультифокальных ЗВП в определении нейродегенерации у больных РС [34, 43]. Исследование мультифокальных ЗВП является ценным методом с дополнительными возможностями для диагностики и динамического наблюдения пациентов с РС, особенно когда результаты стандартных ЗВП являются отрицательными и неинформативными [11].

Общая и макулярная электроретинограмма (ЭРГ) при заболеваниях зрительного нерва (ЗН), как правило, не изменяется [37]. Однако отмечаются случаи ретроградного вовлечения в патологический процесс ретинальных нейронов [23]. В генерации паттерн-ЭРГ участвуют ганглиозные клетки сетчатки, поэтому ее изменения регистрируются при патологии ЗН. Так, снижение паттерн-ЭРГ или ее отсутствие, в основном № 95, отмечено у пациентов с атрофией ЗН при РС, при сохранности макулярной и общей ЭРГ [23, 37]. При грубых поражениях аксонов с ретроградной дегенерацией волокон ЗН может наблюдаться резкое снижение амплитуды [37] или отсутствие паттерн-ЭРГ в сочетании с выраженными изменениями амплитудно-временных параметров ЗВП.

Для оценки анатомо-морфологических изменений на глазном дне, обусловленных нейродегенеративным процессом при РС, в настоящее время стали использоваться в клинической практике такие методы, как оптическая когерентная томография – ОКТ (прибор «Stratus OCT») и лазерная сканирующая поляриметрия (прибор «GDxVCC»), которые обладают высокой чувствительностью к снижению толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) при нейродегенеративных процессах как в офтальмологии, так и неврологии [38]. Согласно литературным данным [13, 38, 57], наиболее информативными параметрами, характеризующими перипапиллярный СНВС при РС, были его средняя толщина (по всей окружности), толщина в височном квадранте и макулярный объем. Выявлена достоверная корреляция между степенью истончения СНВС, уменьшением амплитуды и увеличением латентности ЗВП N75, P100 при РС [13, 42]. По данным Y. Wolfson [57], существует корреляция между длительностью заболевания РС, степенью тяжести по шкале EDSS,

толщиной СНВС ($p < 0,0001$) и макулярным объемом ($p < 0,0001$) у пациентов без РБН в анамнезе. Отмечены более низкие показатели толщины СНВС в группе пациентов с рецидивирующим РБН по сравнению с однократным РБН.

Используя прибор ОКТ «Stratus OCT 300» (Carl Zeiss Meditec, USA) с протоколами сканирования для СНВС «RNFL thickness (3,4 mm)» и макулярной области «Raster Lines» выявили, что средняя толщина СНВС была достоверно ниже у пациентов с РС – 87 ± 9 мкм, по сравнению с группой контроля – $106,5 \pm 8$ мкм ($p < 0,001$). При наличии в анамнезе РБН и длительностью заболевания более 5 лет изменения оказались наиболее выраженными – $76,1 \pm 10$ мкм и высокодостоверными ($p < 0,001$). Аналогичные закономерности отмечены и для макулярного объема сетчатки, при этом выявлено, что на снижение толщины СНВС на 10 мкм, соответственно, приходится $0,3 \text{ мм}^3$ макулярного объема.

Метод сканирующей лазерной поляриметрии (прибор «GDxVCC», Carl Zeiss Meditec, USA) также является достаточно точным для оценки толщины СНВС [28, 39, 41]. Протокол исследования содержит кодированную цветовую карту толщины СНВС и отражает статистическое сравнение результатов конкретного пациента с нормативной базой данных. Индекс нервных волокон (NFI) – показатель, оценивающий состояние перипапиллярной сетчатки по всей окружности ДЗН (в норме составляет 1–30), значения 30–50 считаются пограничными, а NFI более 50 – достоверно свидетельствуют о наличии патологических изменений.

Программное обеспечение приборов ОКТ и GDxVCC предусматривает автоматическое сравнение ранее полученных результатов с последующими и их статистическую оценку. Эти методы позволяют обнаружить также субклинические потери ганглиозных клеток у больных с РС с нормальными зрительными функциями [28, 41]. При этом структурные нарушения коррелируют с функциональной оценкой ЗН и длительностью заболевания РС. G.T. Plant [50] уверен, что данный факт представляет особый интерес в связи с доказательством того, что потеря аксонов, а не демиелинизация с сохранением аксонов, лежит в основе инвалидности при РС. К достоинствам методов сканирующей лазерной поляриметрии и ОКТ следует отнести их неинвазивность, высокую разрешающую способность, воспроизводимость томограмм в заданном участке сетчатки, быстроту исследования и отсутствие необходимости в специальной подготовке пациента. По результатам сравнения методов ОКТ и лазерной сканирующей поляриметрии F. Aptel с соавт. [29] отметили большую чувствительность метода ОКТ. По их мнению, эти методы не должны считаться взаимозаменяемыми.

Использование конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии (прибор «HRT II» – Heidelberg Retina Tomograph), широко используемой при глаукоматозной нейродегенерации, не выявило каких-либо закономерностей при оценке ЗН у пациентов с РС и наличием РБН в анамнезе и не является информативным [41].

Использование методов нейровизуализации зрительного анализатора, по данным Г.Е. Труфанова, Е.П. Бурлаченко [21] позволяет выявить наиболее типичную МРТ-картину при РБН: усиление сигнала и умеренное расширение ЗН на Т1-взвешенных изображениях с контрастированием и на изображениях во фронтальной плоскости в режиме жироподавления. До 30% случаев процесс является двусторонним. По данным Н.А. Тотолян [20], МРТ выявляет очаговые изменения сигнала в пораженном ЗН, которое встречается при невритах любой этиологии и не позволяет провести дифференциальный диагноз. Излюбленная локализация бляшек при РС – передний отдел орбитальной части (от решетчатой пластинки до места входа центральной артерии сетчатки в ЗН) и интракраниальная часть ЗН. В 61% повреждается участок ЗН сразу после выхода из канала ЗН до хиазмы [5, 18].

В 85% случаев при аутопсии выявляется повреждение ретрохиазмальных зрительных путей [4], однако нередко клинически они не определяются, так как могут быть ассоциированы с небольшими гомонимными дефектами полей зрения [44]. Один из новых методов нейровизуализации – диффузионная тензорная магнитно-резонансная трактография (ДТ-МРТ) позволяет визуализировать проводящие пути головного мозга *in vivo*, а также осуществить количественный анализ полученных данных [7, 22, 47]. ДТ-МРТ – метод, основанный на явлении диффузионной анизотропии, стал основным для изучения микроструктурных свойств белого вещества и геометрии волоконных трактов головного мозга. Трехмерная волоконная трактография позволяет визуализировать пучки нервных волокон, соединяющие различные зоны мозга, в том числе зрительный тракт. Клинические исследования в основном сосредоточены в области измерений фракционной анизотропии (ФА) и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), которые отражают глубинные процессы в ткани белого вещества и позволяют произвести не только визуальную, но и количественную оценку состояния проводящих путей [7]. Полученные данные снижения показателя ФА и увеличение ИКД коррелируют с клиническими симптомами [47]. Так, снижение остроты зрения регистрировали при значительном снижении коэффициента ФА в области *radiatio optica*. По данным В.А. Фокина и соавт., [22] использование трактографии в совокупности с традиционной МРТ и с магнитно-резонансной спектроскопией, позволяет расширить диагностические критерии и перейти на новый уровень диагностики заболеваний головного мозга. При РС благодаря методу ДТ-МРТ можно выявить статистически достоверное снижение показателей ФА и увеличение ИКД, что может служить дополнительными биомаркерами заболевания РС.

Заключение. Очевидно, что зрительная система обладает особой предрасположенностью к повреждению при РС: как при острых эпизодах воспаления в виде РБН, так и при хроническом, вяло текущем

нейродегенеративном процессе. РБН может быть первым и единственным проявлением РС. Нарушение функций зрения различного характера проявляется в дебюте РС примерно в половине случаев и достигает почти 90% в развернутой стадии заболевания. Для пациентов с РС без РБН в анамнезе характерны ранние, доклинические проявления патологии органа зрения в виде достоверных изменений его структурно-функциональных показателей, обнаруживаемых с помощью современных методов исследования: психофизиологических, электрофизиологических, оптической когерентной томографии, лазерной сканирующей поляриметрии, диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии и других. Использование современных методов позволяет еще на доклинической стадии демиелинизирующих заболеваний выявить вовлечение зрительного анализатора в нейродегенеративный процесс, осуществлять динамическое наблюдение за течением демиелинизирующего процесса и оценивать эффективность проводимой терапии.

Таким образом, использование комплекса современных методов оценки, позволяет еще на доклинической стадии РС выявить вовлечение зрительного анализатора в воспалительный и нейродегенеративный процессы, своевременно назначить патогенетическую терапию и избежать быстрого прогрессирования иммунопатологического процесса и инвалидизации пациентов, что позволяет рекомендовать его включение в неврологическую и офтальмологическую практику обследования больных РС.

Литература

1. Волков, В.В. Психофизиология зрительного процесса и методы его изучения / В.В. Волков // Клиническая физиология зрения – М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. – С. 205–226.
2. Гнездицкий, В.В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В.В. Гнездицкий, А.М. Шамшинова. – М.: АОЗТ «Антидор», 2001. – 480 с.
3. Гнездицкий, В.В. Изменения вызванных потенциалов в диагностике рассеянного склероза / В.В. Гнездицкий [и др.] // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания – М.: Миклош, 2004. – С. 344–356.
4. Гузева, В.И. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты) / В.И. Гузева, М.Л. Чухловина. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 174 с.
5. Густов, А.В. Практическая нейроофтальмология / А.В. Густов, К.И. Сигрианский, Ж.П. Столярова. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 264 с.
6. Егоров, Е.А. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Е.А. Егоров, Т.В. Ставицкая, Е.С. Тутеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 592 с.
7. Ефимцев, А.Ю. Диффузная тензорная трактография: изменение показателей анизотропии у больных нейродегенеративными заболеваниями / А.Ю. Ефимцев [и др.] // Вестн. Рос. воен.- мед. акад. – 2009. – № 4 (28). – С. 46–47.
8. Коваленко, А.В. Оптимизация алгоритма обследования зрительного анализатора при рассеянном склерозе / А.В. Коваленко, Г.Н. Бисага // Неврол. вестник – 2010. – Т. 42, вып. 1 – С. 153–155.
9. Коскин, С.А. Визоконтрастометрия в клинической практике: учебно-методическое пособие / С.А. Коскин – СПб.: Б.и., 2001. – 27 с.

10. Коскин, С.А. Современные объективные методы визометрии в целях врачебной экспертизы / С.А. Коскин [и др.] // Вестн. Рос. воен. - мед. акад. – 2007. – № 4 (20). – С. 53–61.
11. Кривошеев, А.А. Современные методы диагностики заболеваний зрительного пути / А.А. Кривошеев, А.М. Шамшинова // Клиническая физиология зрения – М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. – С. 569–617.
12. Кубарко, Ю.А. Показатели саккадических движений глаз у больных рассеянным склерозом / Ю.А. Кубарко // Актуальные проблемы психиатрии и неврологии: мат. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб.: Человек и здоровье, 2007. – С. 164–165.
13. Малов, В.М. Новые перспективы ранней диагностики оптического неврита и рассеянного склероза / В.М. Малов [и др.] // Неврол. вестн. – 2010. – Т. 42, вып. 1 – С. 71–74.
14. Мументалер, М. Демиелинизирующие заболевания / М. Мументалер, Х. Матле // Неврология: пер. с нем. – М.: «МЕД пресс-информ», 2009. – С. 442–462.
15. Муравьева, С.В. Контрастная чувствительность и внутренний шум у больных с рассеянным склерозом (психофизиологические и электрофизиологические методы исследования) / С.В. Муравьева, Ю.Е. Шелепин // Нейроиммунология. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 73.
16. Несруллаева, Н.А. Нарушение зрительных функций при различном клиническом течении рассеянного склероза / Н.А. Несруллаева, В.В. Гнездицкий, С.К. Гусейнова // Нейроиммунология. – СПб., 2009. – Т. 7, № 1. – С. 74–75.
17. Никифоров, А.С. Нейроофтальмология / А.С. Никифоров, М.Р. Гусева. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 624 с.
18. Охочимская, С.А. Ретробульбарный неврит / С.А. Охочимская [и др.] // Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. – М.: Детская книга, 2000. – С. 494–510.
19. Романова, Е.В. Стереоскопическое зрение у больных с рассеянным склерозом / Е.В. Романова, А.Е. Белозеров // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: мат. V Моск. науч.-практ. нейроофтальмол. конф. – М.: Б.и., 2001. – С. 82.
20. Тотолян, Н.А. Магнитно-резонансная томография: диагностика и дифференциальная диагностика воспалительных демиелинизирующих заболеваний / Н.А. Тотолян, Т.Н. Трофимова, А.В. Пахомов. – СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2009. – 56 с.
21. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика заболеваний глаза и глазницы / Г.Е. Труфанов, Е.П. Бурлаченко. – СПб., ЭЛБИ-СПб, 2009. – 160 с.
22. Фокин, В.А. Возможности количественной диффузионной магнитно-резонансной томографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга / В.А. Фокин [и др.] // Вестн. Рос. воен. - мед. акад. – 2009. – № 3 (27). – С. 145–151.
23. Шамшинова, А.М. Вызванные потенциалы в нейроофтальмологии / А.М. Шамшинова // Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В.В. Гнездицкий, А.М. Шамшинова. – М.: АОЗТ «Антидор», 2001. – С. 245–336.
24. Шамшинова, А.М. Клиническая физиология зрения / А.М. Шамшинова. – М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. – 627 с.
25. Шамова, Т.М., Ранняя диагностика рассеянного склероза / Т.М. Шамова, Я.Я. Гордеев // Нейроиммунология. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 129.
26. Шелепин, Ю.Е. Острота зрения и контрастная чувствительность / Ю.Е. Шелепин // Клиническая физиология зрения. – М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. – С. 226–275.
27. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – М.: МЕД пресс-информ, 2010. – 272 с.
28. Almarcegui, C. Correlation between functional and structural assessments of the optic nerve and retina in multiple sclerosis patients / C. Almarcegui [et al.] // Neurophysiol. clin. – 2010. – Vol. 40, № 3. – P. 129–135.
29. Aptel, F. Structure-function relationships using spectral-domain optical coherence tomography: comparison with scanning laser polarimetry / F. Aptel [et al.] // Am. j. ophthalmol. – 2010. – Vol. 150, № 6. – P. 825–833.
30. Araujo, C.R. Asymptomatic visual dysfunction in multiple sclerosis / C.R. Araujo, L. Simao, M.A. Lana-Peixoto // Mult. scler. – 2009. – Vol. 15, suppl. 2. – P. S 172, p. 578.
31. Atkins, E.J. The natural history of optic neuritis / E.J. Atkins, V. Bioussé, N.J. Newman // Rev. neurol. dis. – 2006. – Vol. 3, № 2. – P. 45–56.
32. Beek, R.W. Fellow eye abnormalities in acute unilateral optic neuritis / R.W. Beek [et al.] // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100. – P. 691–698.
33. Brueckner-Schmutterer, K. Intermediate uveitis as the «first symptom» of multiple sclerosis / K. Brueckner-Schmutterer, D. Baleanu, A. Bergua // Klin. monbl. augenheilkd. – 2010. – Vol. 227, № 1 – P. 73–75.
34. Chan, J.W. Early diagnosis, monitoring, and treatment of optic neuritis / J.W. Chan // Neurologist. – 2012. – Vol. 18 № 1. – P. 23–31.
35. Chen, L. Ocular manifestations of multiple sclerosis / L. Chen., L.K. Gordon // Curr. opin. ophthalmol. – 2005. – Vol. 16, № 5. – P. 315–320.
36. Clark, D. Optic Neuritis / D. Clark, W. Kebede, E. Eggenberger // Neurol. clin. – 2010. – Vol. 28, № 3. – P. 573–580.
37. Fraser, C.L. Electroretinogram findings in unilateral optic neuritis / C.L. Fraser, G.E. Holder // Doc. ophthalmol. – 2011. – Vol. 123, № 3. – P. 173–178.
38. Fjeldstad, C. Reduced retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with multiple sclerosis with no history of optic neuritis identified by the use of spectral domain high-definition optical coherence tomography / C. Fjeldstad [et al.] // J. clin. neurosci. – 2011. – Vol. 18, № 11. – P. 1469–1472.
39. Garcia-Martin, E. Progressive changes in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis / E. Garcia-Martin [et al.] // Eur. j. ophthalmol. – 2010. – Vol. 20, № 1. – P. 167–173.
40. Henderson, A.P. Early factors associated with axonal loss after optic neuritis / A.P. Henderson [et al.] // Ann. neurol. – 2011. – Vol. 70, № 6. – P. 955–963.
41. Iester, M. Retinal nerve fibre layer measurements and optic nerve head analysis in multiple sclerosis patients / M. Iester [et al.] // Eye (Lond). – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 407–412.
42. Klistorner, A. Axonal loss and myelin in early ON loss in postacute optic neuritis / A. Klistorner [et al.] // Ann. neurol. – 2008. – Vol. 64, № 3. – P. 325–331.
43. Klistorner, A. Fellow eye changes in optic neuritis correlate with the risk of multiple sclerosis / A. Klistorner [et al.] // Mult. scler. – 2009. – Vol. 15, № 8. – P. 928–932.
44. Law, S.W. Multiple sclerosis presenting with homonymous hemianopia / S.W. Law, A.W. Lee, C.S. Chen // Aust. fam. physician. – 2009. – Vol. 38, № 10. – P. 795–796.
45. Moura, A.L. Chromatic discrimination losses in multiple sclerosis patients with and without optic neuritis using the Cambridge Colour Test / A.L. Moura [et al.] // Vis. neurosci. – 2008. – Vol. 25, № 3. – P. 463–468.
46. Naismith, R.T. Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis / R.T. Naismith [et al.] // Neurology. – 2009. – Vol. 73, № 1. – P. 46–52.
47. Naismith, R.T. Diffusion tensor imaging in acute optic neuropathies: predictor of clinical outcomes / R.T. Naismith [et al.] // Arch. neurol. – 2012. – Vol. 69, № 1. – P. 65–71.
48. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up // Arch. neurol. – 2008. – Vol. 65, № 6. – P. 727–732.
49. Pueyo, V. Sub-clinical atrophy of the retinal nerve fibre layer in multiple sclerosis / V. Pueyo [et al.] // Acta. ophthalmol. – 2010. – Vol. 88, № 7. – P. 748–752.
50. Plant, G.T. Optic neuritis and multiple sclerosis / G.T. Plant // Curr. opin. neurol. – 2008. – Vol. 21, № 1. – P. 16–21.

51. Roodhooft, J.M. Ocular problems in early stages of multiple sclerosis / J.M. Roodhooft // Bull. soc. belge ophtalmol. – 2009. – Vol. 313. – P. 65–68.
52. Rougier, M.B. Ocular motor disorders in multiple sclerosis / M.B. Rougier, C. Tilikete // J. Fr. ophtalmol. – 2008. – Vol. 31, № 7. – P. 717–721.
53. Scholl, G.D. Uhthoff's symptom in optic neuritis: relationship to magnetic resonance imaging and development of multiple sclerosis / G.D. Scholl, H.S. Song, S.H. Wray // Ann. neurol. – 1991. – Vol. 30. № 2. – P. 180–184.
54. Shams, P.N. Optic neuritis: a review / P.N. Shams, G.T. Plant // Int. M.S. J. – 2009. – Vol. 16, № 3. – P. 82–89.
55. Talman, L.S. Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis / L.S. Talman [et al.] // Ann. neurol. – 2010. – Vol. 67, № 6. – P. 749–760.
56. Voss, E. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis / E. Voss, P. Raab, C. Trebst // Ther. adv. neurol. disord. – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 123–134.
57. Wolfson, Y. Optical coherence tomography for multiple sclerosis: macular volume and RNFL thickness are correlated with clinical ocular examination and disease status // Y. Wolfson, J. Horowitz, A. Miller // Mult. scler. – 2009. – Vol. 15, suppl. 2. – P. S173, p. 580.

A.V. Kovalenko, G.N. Bisaga, I.Yu. Kovalenko

Visual analyser in multiple sclerosis: clinic and diagnosis

Abstract. For detection of the visual analyser involvement 137 multiple sclerosis patients were observed. The findings were analysed and compared with modern literature on the subject. The application of the complex of both modern subjective methods (assessment of contrast sensitivities, standard automated perimetry) and objective methods assessing the extent of neurodegeneration and demyelination (optical coherence tomography, scanning laser polarimetry, visual evoked potentials, diffusion tensor magnetic resonance tractography), made it possible to reveal the changes in the functioning of visual analyser and implement a diagnosing of multiple sclerosis at an early stage. It has been established that the occurrence of visual problems is high with patients who suffer from definite multiple sclerosis. Recommendations to include the complex of examination in the neurological and ophthalmological clinical practice have been devised.

Key words: multiple sclerosis, visual analyser, optic neuritis, visual evoked potentials, optical coherence tomography, diffusion tensor tractography, diagnosis.

Контактный телефон: +79119870691; e-mail: kovalenko.angel@yandex.ru