

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПТИЧЕСКИМ НЕВРИТОМ В ДЕБЮТЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Изучена совокупность диагностических параметров в двух группах пациентов с первым манифестом оптического неврита в дебюте рассеянного склероза. Обследован 21 больной (42 глаза). Оптический неврит с офтальмоскопически видимыми изменениями ДЗН сочетался с выраженными изменениями ОКТ (отсутствие экскавации, утолщение слоя нервных волокон сетчатки), грубыми нарушениями ЭФИ и очагами демиелинизации при проведении МРТ орбит. Истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки наблюдалось у всех обследованных пациентов, оно имело место как при утолщении слоя нервных волокон сетчатки, так и при нормальных показателях СНВС. Сочетание очагового поражения зрительного нерва и наличие очагов в веществе головного мозга увеличивают вероятность достоверного диагноза РС.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, оптический неврит, оптическая когерентная томография, МРТ орбит.

### **Актуальность**

Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное хроническое заболевание нервной системы, характеризующееся образованием множественных очагов демиелинизации (бляшек) в белом веществе головного и/или спинного мозга вследствие распада миелиновых оболочек нервов (демиелинизации). Заболевание чаще всего поражает лиц молодого, трудоспособного возраста и быстро приводит их к инвалидизации, вследствие развития стойкого и необратимого неврологического дефицита, а также снижения зрительных функций. Количество больных с данным диагнозом только в России около 150 тысяч, в мире около 3 млн. людей [3]. По данным литературы женщины болеют в 2 раза чаще мужчин (Завалишин И.А., Переседова А.В.) Среднее время инвалидизации от момента клинической манифестации составляет 15 лет у 50% больных [4]. Ранняя диагностика рассеянного склероза нередко представляет значительные трудности в связи со скудностью или отсутствием неврологической симптоматики. Для оценки клинически сложных случаев, необходимо детальное обследование больного с привлечением дополнительных методов, с помощью которых возможно выявление субклинического поражения нервной системы. На сегодняшний день наиболее информативным методом исследования при диагностике рассеянного склероза принято считать магнито-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга. При диагностике рассеянного склероза данные МРТ интерпретируются согласно критериям Мак Дональда,

2011 года. Наиболее сложна ранняя диагностика заболевания, особенно когда процесс начинается с оптического неврита. С целью диагностики оптического неврита при рассеянном склерозе применялись методы визуализации зрительного нерва, такие как видеоофтальмографический и колориметрический анализ [1] и оптическая когерентная томография (ОКТ) [5]. Метод оптической когерентной томографии, особенно спектральной, имеющей более высокое разрешение представлен в большом количестве работ, посвященных изучению ОКТ – признаков при рассеянном склерозе. В последнее время пересмотрена концепция патогенеза РС, по которой деструкция нервной ткани обусловлена не только демиелинизацией и олигодендропатией, но и диффузными процессами нейродегенерации [2],[6]. Зарубежные ученые большое внимание уделяют изучению изменения толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) методом оптической когерентной томографии, что позволяет объективно оценивать дегенеративный процесс аксонов нейронов [8]. Многочисленными исследованиями установлена высокая диагностическая информативность истончения СНВС при РС. Однако в доступной литературе не обнаружено данных об особенностях оптической когерентной томографии у пациентов с оптическим невритом в дебюте заболевания, как с видимыми офтальмоскопическими изменениями ДЗН, так и без них, а так же взаимосвязь данных ОКТ с электрофизиологическими показателями и МРТ признаками демиелинизации в зрительном нерве.

### **Цель исследования**

Изучение совокупности диагностических параметров в двух группах пациентов с первым манифестом оптического неврита в дебюте рассеянного склероза.

### **Материал и методы**

Обследован 21 больной (42 глаза), в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст  $26 \pm 2$  лет), среди них 7 мужчин и 14 женщин. Рефракция глаз составила от 0 до  $\pm 1,5$  Дптр. В обследование были включены только те пациенты, на парных глазах которых после тщательного дообследования не было выявлено патологических изменений. Острота зрения парного глаза -1,0, поле зрения в норме, данные ОКТ – СНВС в норме. Диагноз рассеянного склероза был подтвержден при неврологическом и лабораторном обследовании, и в дальнейшем, при динамическом наблюдении в течение 3 лет. МРТ головного мозга оценивали согласно критериям Мак Дональда 2011 года.

При первичном обращении всем пациентам проводили визометрию, компьютерную периметрию и электрофизиологические исследования по стандартной методике. ОКТ проводили на спектральном оптическом когерентном томографе Cirrus HD-OCT («Carl Zeiss Meditec Inc.»; программное обеспечение версии 4.5.1.11). Расширение зрачка не требовалось. Сканирование области ДЗН осуществлялось по протоколу Optic Disc Cube 200x200 с последующим анализом перипапиллярного СНВС по программе RNFL Thickness Analysis, согласно которой толщина СНВС измеряется по окружности диаметром 3,46 мм. Окружность центрировалась относительно ДЗН автоматически; при необходимости ее положение корректировалось в ручном режиме. Определяли среднюю толщину СНВС (по всей окружности) и толщину в 4 квадрантах – височном, верхнем, носовом и нижнем. Так же проводили сканирование слоя ганглиозных клеток сетчатки, используя протокол Ganglion Cell Analysis: Macular Cube 512 x 128. (Обследование проводилось на базе ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад С.Н.Федорова» МЗ РФ, заведующий отделом клинико-функциональной диагностики проф., д.м.н. Шпак А.А.)

МРТ головного мозга и МРТ орбит проводили на аппарате Siemens Symphony 1,5 Тл

(Германия). МРТ орбит проводили в соответствии с рекомендациями к использованию определенных импульсных последовательностей для обследования анатомической области. Для орбит это: как можно меньшая толщина среза, небольшое поле обзора, высокая матрица для получения высококачественных изображений с хорошим разрешением, импульсные последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани (нивелировать сигнал от ретробульбарной клетчатки). Исследование проводилось с использованием головной катушки в режимах T2 и T1 с жироподавлением. Для визуализации наличия очагов демиелинизации в структуре зрительного нерва корректны T2 ВИ (взвешенные изображения), очаги были повышенного сигнала на T2. Проводилось исследование как минимум в 2-х взаимно перпендикулярных проекциях – аксиальной и корональной, по длине зрительного нерва и перпендикулярно ему соответственно. Дополнительно использовали косо-сагитальную проекцию, также вдоль зрительного нерва. Толщина среза была не более 2 мм, с небольшим полем обзора (FOV). Использовались импульсные последовательности T2 Fat Saturation или T2 STIR (сигнал от жировой ткани снижается), учитывалось то, что STIR более гомогенно снижает сигнал.

### **Результаты**

Обследован 21 больной (21 глаз), с характерными для оптического неврита жалобами: резкая боль при движении глазным яблоком и резкое снижение остроты зрения – 21 человек. Из них: появление центрального дефекта в поле зрения – у 14 человек, ощущение «вспышек» перед глазами – у 11 человек, симптом Uhthoff (усиление зрительных нарушений после физической нагрузки, приема горячей пищи или повышения температуры окружающей среды) – у 7 человек. По наличию или отсутствию изменений ДЗН в офтальмоскопической картине глазного дна все пациенты были разделены на 2 группы. Значимых различий в жалобах пациентов в этих группах отмечено не было.

1-я группа – 6 женщин, у которых офтальмоскопически выявлен отек диска зрительного нерва и проминенция его в стекловидное тело. Острота зрения в этой группе составила:  $< 0,09$  – 5 глаз; 0,2 – 1 глаз. Изменения электрофизиологических показателей были следующими: грубые

нарушения проводимости (электрическая чувствительность > 200 мкА, электрическая лабильность – менее 20 имп/сек) – 4 глаза; значительные нарушения (электрическая чувствительность 120 и 170 мкА, электрическая лабильность от 24 и 27 имп/сек соответственно) – 2 глаза. По данным ОКТ у всех пациентов выявлено отсутствие экскавации (Cup Volume = 0) и утолщение слоя нервных волокон сетчатки от 109 до 120 нм (рис. 1, цветная вкладка). Было также обнаружено истончение ганглиозных клеток сетчатки: Minimum GCL + IPL Thickness от 65 до 73 нм; Average GCL + IPL Thickness от 69 до 78 нм. При проведении МРТ орбит по программе T2 Fat Saturation и T2 STIR у 3 человек выявлено наличие очага демиелинизации от 3 до 4,5 мм в орбитальной части зрительного нерва на стороне поражения (рис. 2, цветная вкладка).

2-я группа – 7 женщин, 8 мужчин. Диск зрительного нерва без офтальмоскопически видимых изменений у всех пациентов. Острота зрения в этой группе составила: < 0,09 – 6 глаз; от 0,1 до 0,4 – 6 глаз; >0,4 – 3 глаза. Грубые нарушения электрофизиологических показателей (электрическая чувствительность 300 мкА, электрическая лабильность менее 20 имп/сек) только у 2 пациентов; значительные нарушения (электрическая чувствительность от 64 до 188 мкА, электрическая лабильность от 22 до 40 имп/сек) – на 13 глазах. Во второй группе у пациентов, обследованных методом ОКТ, показатели СНВС оценены как нормальные и составили от 88 до 108 нм, выявлена экскавация (Cup Volume выше 0,145) (рис. 3, цветная вкладка). Кроме того, выявлено истончение ганглиозных клеток сетчатки: Minimum GCL + IPL Thickness от 64 до 78 нм; Average GCL + IPL Thickness от 60 до 73 нм (рис. 4, цветная вкладка).

Во 2-й группе при МРТ орбит по программе T2 Fat Saturation и T2 STIR очагов демиелинизации в области зрительного нерва не было выявлено ни в одном случае.

### Обсуждение

При оптическом неврите, если нет четкой неврологической симптоматики и убедительных МРТ признаков, уточнение этиологии процесса как демиелинизирующего, представляет значительные трудности. Известно, что при осмотре глазного дна пациентов с оптическим невритом в ряде случаев выявляются

отек, проминенция ДЗН в стекловидное тело, а в других случаях – глазное дно выглядит неизменным. В представленном исследовании были применены возможности современных специальных методов исследования (ОКТ, ЭФИ, МРТ орбит по программе T2 Fat Saturation и T2 STIR) для оценки состояния зрительной функции в дебюте РС.

Были обследованы 2 группы пациентов с офтальмоскопически видимыми изменениями диска зрительного нерва и без них.

В первой группе пациентов с офтальмоскопически видимыми изменениями ДЗН, было отмечено более выраженное снижение остроты зрения (ниже 0,09 – у 5 пациентов), преобладали грубые электрофизиологические нарушения, определено утолщение СНВС и отсутствие экскавации по данным ОКТ, а также наличие очагов демиелинизации в орбитальной части зрительного нерва на стороне поражения у половины обследованных больных. Утолщение слоя нервных волокон с одновременным истончением слоя ганглиозных клеток с более грубыми изменениями функций было отмечено в данной группе.

Во 2-й группе, у пациентов при осмотре глазного дна не было выявлено офтальмоскопических признаков. В этой группе выявлено менее выраженное снижение зрительных функций и менее грубые нарушения проводимости, в сочетании с нормальными показателями толщины СНВС у всех пациентов и отсутствием очагов демиелинизации в зрительном нерве при МРТ орбиты.

Несмотря на то, что мы расценивали оптический неврит как первую манифестацию, потеря ганглиозных клеток сетчатки наблюдались у всех обследованных пациентов. Истончение СНВС не отмечено ни в одной группе, поскольку пациенты были обследованы в дебюте заболевания и с первым манифестом в виде оптического неврита.

Применение современной специальной программы МРТ орбит T2 Fat Saturation и T2 STIR позволило выявить очаг демиелинизации в зрительном нерве, но не во всех случаях.

### Заключение:

1. Оптический неврит с офтальмоскопически видимыми изменениями ДЗН сочетается с выраженными изменениями ОКТ (отсут-

ствии экскавации, утолщение слоя нервных волокон сетчатки), грубыми нарушениями ЭФИ и очагами демиелинизации при проведении МРТ орбит.

2. Истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки наблюдалось у всех обследованных пациентов, оно имело место как при утолщении слоя нервных волокон сетчатки, так и при нормальных показателях СНВС.

3. Для уточнения этиологии оптического неврита необходимо проведение МРТ головного мозга по стандартному протоколу и МРТ орбит по программе T2 Fat Saturation и T2 STIR. Сочетание очагового поражения зрительного нерва и наличие очагов в T2-режиме и FLAIR в веществе головного мозга увеличивают вероятность достоверного диагноза РС.

3.10.2014

**Список литературы:**

1. Иойлева, Е.Э. Колориметрические и топографические особенности диска зрительного нерва при демиелинизирующих заболеваниях / Е.Э. Иойлева, Н.С. Гаджиева // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: Материалы 10-й научно-практ. конф. – М., 2008. – С. 91–92.
2. Переседова, А.В. Патфизиологические механизмы формирования неврологических нарушений при рассеянном склерозе: дисс. д-ра. мед. наук / А.В. Переседова. – М., 2006. – 315 с.
3. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз, клиническое руководство / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, И.Н. Бойко. – М., 2011. – С. 56–64.
4. Завалишин, И.А. Рассеянный склероз: основные аспекты патогенеза / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания; под ред. Гусева Е.И., Завалишина И.А., Бойко А.Н. – М.: Миклош, 2004. – С. 60–74.
5. Аюпян, В.С. Нейроархитектоника сетчатки при рассеянном склерозе: диагностические возможности оптической когерентной томографии (предварительные результаты) / В.С. Аюпян, А.Н. Бойко // Офтальмология. – 2011. – Том 8. – №1. – С. 32–36.
6. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis / E.M. Frohman [et al.] // Nat Clin Pract Neurol. – 2008 – №4. – P. 664–675.
7. Balk, L.J. Current and future potential of retinal optical coherence tomography in multiple sclerosis with and without optic neuritis / L.J. Balk, A. Petzold // Brain. – 2013. – №6. – P. 24–26.
8. Ziemssen, E. Perspectives of an innovative ophthalmological technology: optical coherence tomography (OCT) – What should be of interest to the neurologist? / E. Ziemssen, T. Ziemssen // Journal of Neurology. – 2010. – №5. – P. 45–48

Сведения об авторах:

**Иойлева Елена Эдуардовна**, ведущий научный сотрудник отдела терапевтической офтальмологии МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, доктор медицинских наук,  
e-mail: elioileva@yahoo.com

**Кривошеева Мария Сергеевна**, врач-офтальмолог, аспирант отдела терапевтической офтальмологии,  
e-mail: krivosheeva\_ms@mail.ru

**Смирнова Мария Александровна**, врач-рентгенолог, аспирант отдела терапевтической офтальмологии

г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а, тел. (499) 488 85 24