

УДК: 616.832-004.2-06:617.731-07
DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1552-1558

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ИЗУЧЕНИИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Е.Э. Иойлева, М.С. Кривошеева

МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России
127486, Российская Федерация, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а
E-mail: nauka@mntk.ru

Актуальность оценки зрительных функций и возможности качественной и количественной оценки поражения зрительного анализатора при рассеянном склерозе возрастают, что связано с внедрением и развитием новейших диагностических методик – чувствительных зрительных функциональных тестов, методов структурно-топографической оценки зрительного анализатора, таких как оптическая когерентная томография и спектральная оптическая когерентная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга и орбит, диффузная магнитно-тензорная трактография. Рассмотрены основные способы диагностики поражения зрительного анализатора при рассеянном склерозе с помощью новейших методов визуализации на современном этапе.

Ключевые слова: рассеянный склероз; зрительный анализатор; оптическая когерентная томография; магнитно-резонансная томография головного мозга; магнитно-резонансная томография орбит; диффузионно-тензорная трактография

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рассеянный склероз (РС) является распространенной патологией – в мире насчитывается более 3 млн больных, занимает 1 место среди демиелинизирующих заболеваний в Европейских странах. На территории Российской Федерации зарегистрировано более 150 тыс. случаев РС [1–2]. Заболеваемость в России составляет по данным различных авторов от 19 до 60 человек на 100 тыс. населения, за последние 25 лет отмечен прогрессивный рост частоты выявления случаев РС. Рассеянный склероз – мультифакторное хроническое заболевание центральной нервной системы. Для него характерно диффузное поражение мозга с ранним вовлечением в процесс осевых цилиндров аксонов, приводящее к полиморфизму клинических проявлений заболевания с развитием необратимой инвалидизации больных. Заболевают лица молодого трудоспособного возраста 18–30 лет, дальнейшее прогрессирование неврологического дефицита приводит к быстрой инвалидизации и социальной дезадаптации пациента. Среднее время инвалидизации от момента клинической манифестации составляет 15 лет у 50 % больных. По результатам ФГАУ МНТК в дебюте заболевания наблюдаются зрительные нарушения более чем в 80 % случаев, а через 5 лет атрофия зрительного нерва у пациентов с РС развивается в 100 % случаев [3–5]. В настоящее время не существует эффективных лекарственных препаратов для полного ее предотвращения. Зрительные расстройства при рассеянном склерозе обусловлены возможным повреждением зрительного анализатора на различных уровнях. Вовлечение при рассеянном склерозе в патологический процесс преимущественно зрительных нервов объясняется тем, что

его структурно-функциональные особенности идентичны структурам головного мозга. Так, например, источником миелина аксонов ганглиозных клеток сетчатки являются олигодендроциты, а не шванновские клетки, в отличие от миелиновых оболочек других черепных и периферических нервов. Поэтому миелиновая оболочка зрительного нерва идентична миелину ЦНС. В очагах, расположенных в зрительном нерве и хиазме, наблюдаются те же самые изменения, что и в очагах, локализующихся в головном и спинном мозге. Субклиническое поражение зрительного нерва встречается при рассеянном склерозе достаточно часто – в 45–65 % случаев [6–7]. Даже при отсутствии жалоб у многих пациентов с рассеянным склерозом можно обнаружить нарушение остроты зрения, контрастной чувствительности зрения, субклинические дефекты полей зрения, нарушение цветового зрения или зрачковых рефлексов, изменение зрительных вызванных потенциалов. Актуальность оценки зрительных функций и возможности качественной и количественной оценки поражения зрительного анализатора при рассеянном склерозе возрастают, что связано с внедрением и развитием новейших диагностических методик – чувствительных зрительных функциональных тестов, методов структурно-топографической оценки зрительного анализатора, таких как оптическая когерентная томография и спектральная оптическая когерентная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга и орбит, диффузная магнитно-тензорная трактография. В статье рассматриваются основные способы диагностики поражения зрительного анализатора при РС с помощью новейших методов визуализации на современном этапе.

Методы визуализации в диагностике поражения зрительного анализатора при РС в офтальмологии

Оптическая когерентная томография и спектральная оптическая когерентная томография

Зрительные нарушения являются ключевым проявлением рассеянного склероза. Несмотря на то, что наиболее часто они проявляются в виде острого неврита зрительного нерва, является наиболее характерным проявлением, – субклинический зрительный дефицит вследствие потери аксонов сетчатки и нейрональной дегенерации наблюдается также на глазах без истории неврита зрительного нерва в анамнезе. Структурные нарушения традиционно оцениваются методом оптической когерентной томографии (ОКТ). Оптическая когерентная томография в отдельности способна представить информацию о целостности периферических зрительных путей. Дегенерация аксонов и нейронов является важнейшим признаком рассеянного склероза (РС) и других неврологических заболеваний, поражающих переднюю часть зрительного пути [8–11]. ОКТ зарекомендовала себя как неинвазивный метод исследования, отражающий структуру слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), состоящего из аксонов ганглиозных клеток, формирующих зрительный нерв, хиазму и зрительный тракт [12–13]. Поскольку в пределах сетчатой оболочки эти аксоны не покрыты миелином, СНВС является идеальным структурным объектом для наблюдения и изучения процесса нейродегенерации. В отличие от перипапиллярной зоны, где СНВС состоит из аксонов, макула содержит еще и значительную долю нейронов ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) (около 34 % всего объема макулы) [14]. Применяемые сегодня в неврологии даже наиболее совершенные варианты МРТ не позволяют объективно оценить внутриглазные нейродегенеративные поражения при РС. В противоположность этому, метод ОКТ сетчатки играет особенно важную роль в сопоставлении состояния зрительных функций глаза и структурных изменений сетчатой оболочки [15–16]. Многочисленными исследованиями установлена высокая диагностическая информативность истончения СНВС при РС как в случаях с оптическим невритом (ОН), так и без него [17]. В ряде работ ОКТ продемонстрировала достоверное уменьшение толщины макулярной сетчатки у больных РС, проявляющее себя на фоне ОН и без него [18].

Появление нового поколения спектральных оптических когерентных томографов (СОКТ) со значительно более высокой разрешающей способностью и скоростью сканирования намного повысило точность и достоверность измерения толщины СНВС. Придание спектральным ОКТ способности программированно выполнять сегментацию слоев сетчатки [19] – выделять и измерять (анализировать) слой ГКС – значительно улучшило качество визуализации и измерения нейронального отрезка интраокулярной части зрительного пути. Изучение особенностей нейроархитектоники сетчатки у больных РС показало суммарное уменьшение толщины и объема макулярной сетчатки на сканах СОКТ [20–21]. Благодаря уникальной способности различения анатомических структур сетчатки в высоком разрешении, методом ОКТ были подтверждены значительные аксональные и нейрональные потери передних зрительных путей, которые характерны для рассеянного склероза (Optic Neuritis Study Group, 2008; Burkholder, 2009; Saidha, 2011, 2013) [22]. Мето-

дом ОКТ оценены структурные особенности глазного дна при неврите зрительного нерва как с отеком, так и без него, изучена асимметрия поражения зрительного нерва вследствие его атрофии (Иойлева, Кривошеева, 2015, 2016). Динамика изменения толщины слоя нервных волокон сетчатки при РС детально описана в исследованиях Акопяна, 2012; Parisi, 1999; Trip, 2005; Fisher, 2006; Sepulcre, 2007; Petzhold, 2010; Saidha, 2013; Иойлевой 2016. Исследования макулярного объема в работах Trip, 2005; Burkholder, 2009; Елисеевой, 2015. Потери объема ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя – в исследованиях Chen и Gordon, 2005; Balcer 2010; Saidha, 2011; Costello, 2013; Oberwahrenbrock, 2013).

Используя ОКТ второго поколения (с функцией динамической оценки параметров), Frohman в 2005 г. обнаружил снижение на 33 % толщины СНВС на глазах с неполным выздоровлением от неврита зрительного нерва при РС, по сравнению с глазами из контрольной группы. Costello в 2006 г. сообщил, что у 75 % пациентов с рассеянным склерозом и острым невритом зрительного нерва потери СНВС в течение первых 3–6 месяцев составляют 10–40 мкм. Costello в 2006 г. представил убедительные доказательства нарушения зрительных функций при истончении СНВС менее 75 мкм, что было измерено с помощью ОКТ в динамике. Одной из наиболее значимых корреляций, полученной при исследовании пациентов с рассеянным склерозом (с признаками перенесенного острого неврита зрительного нерва, так и без них), является соотношение между толщиной СНВС и сохранностью зрительных функций, прослеженные одновременно у значительного числа исследуемых, (Costello, 2006; Fisher, 2006; Henderson, 2008; Zaveri, 2008), а также динамическое наблюдение зрительных функций с течением времени (Henderson, 2010; Talman, 2010). Полученные с помощью ОКТ результаты предоставляют возможность оценки перспективных нейропротекторных или нейрорепарационных лекарственных воздействий при рассеянном склерозе для предотвращения аксональной дегенерации после перенесенного неврита зрительного нерва.

Аксональная дегенерация может наблюдаться непосредственно при использовании ОКТ, либо определяться при выявлении атрофии серого вещества головного мозга на МРТ (Cifelli, 2002; Fisher, 2008; Fisniku, 2008). Использование ОКТ высокого разрешения позволило измерять объем ГКС+ВПС, а так же других ядродержащих слоев сетчатки, что значительно расширило понимание механизмов болезни в целом (Isikawa, 2005; Tan, 2008, 2009; Walter, 2012). Эти исследования показали, что снижение объема ГКС+ВПС в значительной степени связано со снижением зрительных функций и качества жизни пациентов. Снижение объема ГКС+ВПС было продемонстрировано через 3 и 6 мес. после острого неврита зрительного нерва (Syc, 2012), также методом их количественной сегментации (Devis, 2011). Важно отметить, что первоначальный объем ГКС+ВПС не отражает состояния СНВС. Потери их объема соответствуют атрофии серого вещества ГМ и хвостатого ядра (Saidha, 2013). Таким образом, в настоящее время, этот показатель вместе с данными МРТ является достоверным маркером поражения серого вещества ГМ и показателем общей инвалидизации при РС вследствие нейрональных потерь.

Магнитно-резонансная томография головного мозга и орбит

Наиболее информативными методами исследования при диагностике рассеянного склероза принято считать магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга. Использование МРТ для диагностики рассеянного склероза стало возможным с начала 80-х годов прошлого столетия (I.R. Young et al., 1981).

В мире активно изучаются изменения МРТ головного мозга при РС, в т. ч. в дебюте заболевания, когда диагноз еще не подтвержден окончательно [23–24].

В 2001 г. международная экспертная группа определила критерии для диагностики РС. Она была создана в 2000 г. в Лондоне при поддержке Национального общества рассеянного склероза (США) и Международной федерации обществ РС с целью пересмотра и внесения поправок в прежнюю диагностическую схему. Изменения диагностических критериев приняты с учетом особой роли МРТ в диагностике рассеянного склероза с целью облегчения постановки диагноза. МРТ была отведена ведущая роль для подтверждения рассеивания в пространстве и во времени. В последующем, по мере совершенствования нейровизуализационных методик и сбора новых клинических данных, предложенные критерии были пересмотрены в 2005 г. Последнее уточнение критериев Мак-Дональда опубликовано в 2011 г., и в настоящее время интерпретация полученных результатов оценивается согласно критериям 2011 г. [25].

Методом МРТ было обнаружено, что поражения как передних, так и задних отделов зрительных путей в значительной степени коррелируют с качеством бинокулярного зрения (Wu, 2007). Методом МРТ возможна целостная оценка структур головного мозга при РС, в т. ч. зрительных путей. Так, в серии исследований пяти групп пациентов отмечено, что истончение СНВС коррелирует с глобальной атрофией вещества головного мозга (Gordon-Lipkin, 2007; Sepulcre, 2007; Grazioli, 2008; Siger, 2008; Dorr, 2011).

Детальная нейровизуализация зрительных нервов затруднена, и лишь очаг демиелинизации значительного размера при остром эпизоде ОН может быть различим с применением стандартных протоколов исследования. Использование режимов T2 по программе с жироводавлением (Fat Saturation) позволяет получить сигнал о наличии минимального острого воспаления зрительного нерва во всех проекциях. После проведенного нами поиска в доступной литературе не было обнаружено указаний на изменения глазного дна в зависимости от локализации очагов демиелинизации в проекции зрительных путей, в частности в орбитальной части зрительного нерва. В связи с этим нами впервые был предложен и запатентован способ ранней диагностики рассеянного склероза с помощью магнитно-резонансной томографии орбит [26]. Так, выявление очага демиелинизации в проекции зрительного нерва у пациентов с монокулярным оптическим невритом повышает достоверность диагноза РС.

Диффузионно-тензорная трактография

С развитием и совершенствованием метода МРТ диагностика рассеянного склероза переходит на качественно новый уровень. Последние разработки в области методов нейровизуализации позволяют не только изучать патологические изменения, происходящие в белом и сером веществе головного мозга при жизни

пациента, которые приводят к возникновению неврологического дефицита, но открывать различные аспекты патогенеза [27]. Одним из таких методов является диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография (ДТМ – diffusion – tensor imaging) с трактографией, основанная на измерении величины и направления диффузии молекул воды в веществе головного мозга. Первое диффузионно-взвешенное МР-изображение было создано в 1985 г. (D. Le Bihan et al., 1985). Трактография головного мозга – диагностический метод, основанный на диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ МРТ), позволяющий прижизненно визуализировать направление и целостность проводящих путей головного мозга. При рассеянном склерозе всегда происходит нарушение линейной организации проводящих путей. Диффузионно-тензорная МРТ позволяет выявлять структурные связи между различными отделами мозга, улавливая их нарушения вследствие разрушения белого вещества. При рассеянном склерозе всегда происходит разрушение линейной организации проводящих путей. ДВ МРТ выявляет эти изменения направления диффузии, создавая изображения, позволяющие изучить изменения структуры проводящих путей головного мозга. Существуют доказательства объективности диффузионно-тензорных изображений в оценке количественной целостности тканей исследуемой структуры. На глазах с перенесенным ранее невритом зрительного нерва отмечены изменения тензора диффузии в сторону либо повышенной радиальной диффузии, либо уменьшения дробной анизотропии, которые коррелируют с большим истончением СНВС по результатам ОКТ и худшими зрительными функциями (Newsmith, 2010; Smith, 2011). В одном из последних исследований глаз в стадии острого неврита зрительного нерва, измеренный тензор осевой диффузии изображения зрительного нерва коррелировал с последующими, через 6 месяцев, снижением контрастной чувствительности, остроты зрения, толщиной СНВС по данным ОКТ, изменениями электрофизиологических показателей (Newsmith, 2012). Таким образом, построение диффузионно-тензорных изображений зрительного нерва при остром неврите может быть информативным для дальнейших клинических исследований, лекарственных воздействий и отбора пациентов с худшими показателями для их дальнейшего ведения [27–29]. В наблюдениях Schmirer, 2004, коэффициент передачи намагниченности по результатам ДТ-МРТ может коррелировать с содержанием миелина при рассеянном склерозе. Значимая связь между коэффициентом передачи нервных импульсов во времени и задержкой ВЭП, наблюдающейся вследствие неврита зрительного нерва, указывают на роль ДТ-МРТ исследования в наблюдении процессов последующей ремиелинизации зрительных нервов (Hickman, 2004). Дальнейшие исследования диффузионно-тензорных изображений и передачи намагниченности (Wang, 2012) перспективны для уточнения роли и возможностей использования метода МРТ в диагностике поражения зрительного анализатора при РС. На настоящий момент данные о распространенности поражения центральных зрительных путей в виде радиальной лучистости и дегенерации аксонов нейронов периферического зрительного пути в зависимости от выраженности демиелинизации зрительного нерва противоречивы. При проведении ДВ МРТ у пациентов с рассеянным склерозом выявляется повыше-

ние диффузии в очагах демиелинизации головного мозга. В более активных очагах наблюдается более выраженное увеличение диффузии. Изучение взаимосвязи между очагами демиелинизации и поврежденными проводящими путями может помочь в понимании механизмов аксонального повреждения. Некоторые волокна проводящих путей обрываются в очагах демиелинизации, некоторые продолжают свой ход далее. По данным Simon, 2005, поврежденные пути можно идентифицировать на ранних стадиях заболевания, когда диагноз еще не подтвержден. Визуализация поврежденных проводящих путей при помощи трактографии поможет в оценке активности очагов. Идентификация областей серого вещества, с которым соединяются поврежденные проводящие пути, объяснит клинические проявления рассеянного склероза. Последние исследования, сочетающие метод ОКТ и МРТ, свидетельствуют о транссинаптической дегенерации центрального и периферического отделов зрительных путей (Sriram 2012; Gabilondo, 2014.), которые могут появляться через несколько месяцев или лет после эпизода острого неврита зрительного нерва. Взаимосвязь между функциональным восстановлением после неврита ЗН и целостностью центральных зрительных путей, их нейропластичностью является предметом нескольких исследований функционального МРТ (Werring, 2000; Toosy et, 2005; Korsholm, 2007; Jenkins, 2010 a, b; Raz, 2011, 2013; Costello, 2013). Некоторые из этих исследований показали, что динамические изменения функциональных связей центральных зрительных путей наблюдаются после острого неврита ЗН, что свидетельствует о возможности компенсаторных реакций и нейропластичности зрительных областей центральных отделов головного мозга [30–31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проводимых научных исследований достоверно установлено, что показатели качества жизни больных с РС значительно коррелируют со структурной целостностью слоя нервных волокон сетчатки, измеренной с помощью ОКТ. Дополнительное использование метода МРТ для подтверждения и детального изучения структурных изменений зрительного анализатора с применением электрофизиологических методов диагностики (зрительные вызванные потенциалы и электроретинография) позволяет создавать объективную модель оценки афферентных проводящих путей при РС [32]. Это в значительной степени способствует изучению особенностей аутоиммунных и нейродегенеративных механизмов при РС, что приводит к быстрому накоплению знаний о зрительных нарушениях при рассеянном склерозе [33–38]. Следует отметить, что ни один из новейших высокотехнологичных методов визуализации, применяемых в офтальмологии, не является сам по себе достаточным для диагностики поражения зрительного анализатора при РС. Несмотря на то, что современные методы визуализации являются многофункциональными, каждый из них оценивает лишь определенный участок зрительного пути. Комплексное применение описанных в данной работе методов диагностики позволит получить наиболее достоверную картину структурно-функциональных особенностей зрительного анализатора у пациента с рассеянным склерозом.

Однако на протяжении длительного времени в рамках различных клинических исследований рассеянного склероза так и не были окончательно установлены наиболее чувствительные маркеры, позволяющие объективно оценивать изменения зрительных функций. В 2013 г. в Дублине, Ирландия, был проведен симпозиум международной группы исследователей рассеянного склероза в рамках многоцентрового клинического исследования и оценки клинических показателей Европы, Северной Америки, Азии и Австралии, при поддержке Международного консультативного комитета по клиническим исследованиям при рассеянном склерозе, Европейского комитета по лечению и исследованию рассеянного склероза (ECTRIMS) и американского Национального общества рассеянного склероза, где были определены направления дальнейших научных исследований этой проблемы. Необходимы новые технологии для диагностики, соглашения по организационно-административным вопросам функционирования центров рассеянного склероза, клинические испытания, определение главных приоритетов для исследователей в этой области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аутоиммунные заболевания в неврологии. Клиническое руководство / под ред. И.А. Завалишина [и др.]. М., 2014. Т. 1. 392 с.
2. Рассеянный склероз / под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. М.: Реал Тайм, 2011. 528 с.
3. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.В., Смирнова М.А. Односторонний отек зрительного нерва: особенности дифференциальной диагностики // Таврический медицинско-биологический вестник. 2013. № 3. Ч. 2. С. 166-170.
4. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Смирнова М.А. Результаты обследования пациентов с оптическим невритом в дебюте рассеянного склероза // Вестник ОГУ. 2014. № 12. С. 143-146.
5. Кривошеева М.С., Иойлева Е.Э. Особенности оптической когерентной томографии у пациентов с невритом зрительного нерва при дебюте рассеянного склероза // Актуальные проблемы офтальмологии: 9 Всерос. науч. конф. молодых ученых: сб. науч. работ. М.: Изд-во «Офтальмология», 2014. С. 34-36.
6. Коваченко А.В. Совершенствование обследования зрительного анализатора при рассеянном склерозе: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2010. 218 с.
7. Маслова Н.Н., Андреева Е.А. Возможности нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза // Медицинский альманах. 2013. Т. 29. № 5. С. 201-203.
8. Brandt A.U., Oberwahrenbrock T., Ringelstein M., Young K.L., Tiede M., Hartung H.P. et al. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optic coherence tomography (letter to the editor) // Brain. 2011. V. 134. P. 1-3.
9. Costello F., Hodge W., Pan Y.I., Eggenberger E., Coupland S., Kardon R.H. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography // Mult. Scler. 2008. V. 14. P. 893-905.
10. Frohman E.M., Fujimoto J.G., Frohman T.C., Calabresi P.A., Cutter G.R., Balcer L.J. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis // Nat. Clin. Pract. Neurol. 2008. V. 4. P. 664-675.
11. Henderson A.P.D., Trip S.A., Schottman P.G., Altmann D.R., Garway-Heath D.F., Plant G.T. et al. An investigation of the retinal nerve fibre layer in progressive multiple sclerosis using optical coherence tomography // Brain. 2008. V. 131. P. 277-287.
12. Petzold A., de Boer J.F., Schippling S., Vermersch P., Kardon R., Green A. et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2010. V. 9. P. 921-932.
13. Saidha S., Syc S.B., Ibrahim M.A., Eckstein C., Warner C.V., Farrell S.K. et al. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optical coherence tomography // Brain. 2011. V. 134. P. 518-533.
14. Syc S.B., Saidha S., Newsome S.D., Ratchford J.N., Levy M., Ford E. et al. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis // Brain. 2012. V. 135. P. 521-533.
15. Keltner J.L., Cello K.E., Balcer L.J., Calabresi P.A., Markowitz C.E., Werner J.S. Stratus OCT quality control in two multi-centre multiple sclerosis clinical trials // Neuro-ophthalmology. 2011. V. 35. P. 57-64.

16. *Talman L.S., Bisker E.R., Sackel D.J., Long D.A., Galetta K.M., Ratchford J.N. et al.* Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* 2010. V. 67. P. 749-760.
17. *Costello F., Coupland S., Hodge W., Lorello G.R., Koroluk J., Pan Y.I. et al.* Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography // *Ann. Neurol.* 2006. V. 59. P. 963-969.
18. *Burkholder B.M., Osborne B., Loguidice M.J., Bisker E.R., Frohman T.C., Conger A. et al.* Macular volume determined by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* 2009. V. 66. P. 1366-1372.
19. *Davies E.C., Galetta K.M., Sackel D.J., Talman L.S., Frohman E.M., Calabresi P.A. et al.* Retinal ganglion cell layer volumetric assessment by spectral-domain optical coherence tomography in multiple sclerosis: application of a high-precision manual estimation technique // *J. Neuroophthalmol.* 2011. V. 31. P. 260-264.
20. *Fisher J.B., Jacobs D.A., Markowitz C.E., Galetta S.L., Volpe N.J., Nano-Schiavi M.L. et al.* Relation of visual function to retinal nerve fiber thickness in multiple sclerosis // *Ophthalmology.* 2006. V. 113. P. 324-332.
21. *Saidha S., Sotirchos E.S., Oh J., Syc S.B., Seigo M.A., Shiee N. et al.* Relationships between retinal axonal and neuronal measures and global central nervous system pathology in multiple sclerosis // *JAMA Neurol.* 2013. V. 70. P. 34-43.
22. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial // *Ophthalmology.* 2008. V. 115. P. 1079-1082.
23. *Costello F.* The afferent visual pathway: designing a structural-functional paradigm of multiple sclerosis // *ISRN Neurol.* 2013. V. 2013. DOI: 10.1155/2013/134858.
24. *Cifelli A., Arridge M., Jezzard P., Esiri M.M., Palace J., Matthews P.M.* Thalamic neurodegeneration in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* 2002. V. 52. P. 650-653.
25. *Garcia-Martin E., Rodriguez-Mena D., Herrero R., Almarcegui C., Dolz I., Martin J. et al.* Neuro-ophthalmologic evaluation, quality of life, and functional disability in patients with MS // *Neurology.* 2013. V. 81. P. 76-83.
26. *Поилева Е.Э., Кривошеева М.С.* Способ диагностики монокулярного оптического неврита в дебюте рассеянного склероза. Патент РФ № 2562136 от 13.11.2014
27. *Samson R.S., Kolappan M., Thomas D.L., Symms M.R., Connick P., Miller D.H. et al.* Development of a high-resolution fat and CSF-suppressed optic nerve DTI protocol at 3T: application in multiple sclerosis // *Funct. Neurol.* 2013. V. 28. P. 93-100.
28. *Smith S.A., Williams Z.R., Ratchford J.N., Newsome S.D., Farrell S.K., Farrell J.A.D. et al.* Diffusion tensor imaging of the optic nerve in multiple sclerosis: association with retinal damage and visual disability // *AJNR.* 2011. V. 32. P. 1662-1668.
29. *Hickman S.J., Toosy A.T., Jones S.J., Altmann D.R., Mizkiel K.A., MacManus D.G. et al.* Serial magnetization transfer imaging in acute optic neuritis // *Brain.* 2004. V. 127. P. 692-700.
30. *Jenkins T.M., Toosy A.T., Ciccarelli O., Miszkiel K.A., Wheeler-Kingshott C.A., Henderson A.P. et al.* Neuroplasticity predicts outcome of optic neuritis independent of tissue damage // *Ann. Neurol.* 2010. V. 67. P. 99-113.
31. *Toosy A.T., Hickman S.J., Miszkiel K.A., Jones S.J., Plant G.T., Altmann D.R. et al.* Adaptive cortical plasticity in higher visual areas after acute optic neuritis // *Ann. Neurol.* 2005. V. 57. P. 622-633.
32. *Dorr J., Wernecke K.D., Bock M., Gaede G., Wuerfel J., Pfueller C.F. et al.* Association of retinal and macular damage with brain atrophy in multiple sclerosis // *PLoS One.* 2011. V. 6. P. e18132.
33. *Fisher E., Lee J.C., Nakamura K., Rudick R.A.* Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study // *Ann. Neurol.* 2008. V. 64. P. 255-265.
34. *Fisniku L.K., Chard D.T., Jackson J.S., Anderson V.M., Altmann D.R., Miszkiel K.A. et al.* Gray matter atrophy is related to long-term disability in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* 2008. V. 64. P. 247-254.
35. *Gabilondo I., Martinez-Lapiscina E.H., Martinez-Heras E., Fraga-Pumar E., Lufriu S., Ortiz S. et al.* Trans-synaptic axonal degeneration in the visual pathway in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* 2014. V. 75. P. 98-107.
36. *Gordon-Lipkin E., Chodkewski B., Reich D.S., Smith S.A., Pulicken M., Balcer L.J. et al.* Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis // *Neurology.* 2007. V. 69. P. 1603-1609.
37. *Ratchford J.N., Saidha S., Sotirchos E.S., Oh J.A., Seigo M.A., Eckstein C. et al.* Active MS is associated with accelerated retinal ganglion cell/inner plexiform layer thinning // *Neurology.* 2013. V. 80. P. 47-54.
38. *Grazioli E., Zivadinov R., Weinstock-Guttman B., Lincoff N., Baier M., Wong J.R. et al.* Retinal nerve fiber layer thickness is associated with brain MRI outcomes in multiple sclerosis // *J. Neurol. Sci.* 2008. V. 268. P. 12-17.

Поступила в редакцию 29 мая 2016 г.

UDC 16.832-004.2-06:617.731-07

DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1552-1558

POSSIBILITIES OF MODERN METHODS OF VISUALIZATION OF VISUAL ANALYZER STUDY AT MULTICULAR SCLEROSIS (LITERATURE REVIEW)

© E.E. Ioyleva, M.S. Krivosheeva

Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery" of Ministry of Health of Russia

59a Beskudnikovskiy Blvd., Moscow, Russian Federation, 127486

E-mail: nauka@mntk.ru

The relevance assessment of visual functions and the possibility of a qualitative and quantitative assessment of lesions of the visual analyzer in multiple sclerosis increases, due to the introduction and development of new diagnostic techniques – sensory visual function tests, methods of structural and topographic assessment of the visual analyzer, such as optical coherence tomography and spectral optical coherence tomography, magnetic resonance imaging of the brain and orbits diffuse magnetic tensor tractography. The article discusses the main ways of diagnosing lesions of the visual analyzer in MS using the latest imaging techniques at the present stage.

Key words: multiple sclerosis; visual analyzer; optical coherence tomography; magnetic resonance imaging of the brain; orbital magnetic resonance imaging; diffusion tensor tractography

REFERENCES

1. *Autoimmunnye zabolvaniya v neurologii. Klinicheskoe rukovodstvo*, I.A. Zavalishin (ed.). Moscow, 2014. vol. 1. 392 p.
2. *Rasseyannyy skleroz*, E.I. Gusev, I.A. Zavalishin, A.N. Boyko (eds.). Moscow, Real Taym, 2011. 528 p.
3. Ioyleva E.E., Krivosheeva M.V., Smirnova M.A. Odnostoronniy otek zritel'nogo nerva: osobennosti differentsial'noy diagnostiki. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*, 2013, no. 3, pt. 2, pp. 166-170.
4. Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S., Smirnova M.A. Rezul'taty obsledovaniya patsientov s opticheskim nevitom v debyute rasseyannogo skleroza. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta – Vestnik of the Orenburg State University*, 2014, no. 12, pp. 143-146
5. Krivosheeva M.S., Ioyleva E.E. Osobennosti opticheskoy kogerentnoy tomografii u patsientov s nevitom zritel'nogo nerva pri debyute rasseyannogo skleroza. *9 Vseros. nauch. konf. molodykh uchenykh: sb. nauch. rabot "Aktual'nye problemy oftal'mologii"*. Moscow, Oftal'mologiya Publ., 2014, pp. 34-36
6. Kovalenko A.V. *Sovershenstvovanie obsledovaniya zritel'nogo analizatora pri rasseyannom skleroze*. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk. St. Petersburg, 2010. 218 p.
7. Maslova N.N., Andreeva E.A. Vozmozhnosti neyrooftal'mologicheskogo obsledovaniya v ranney diagnostike rasseyannogo skleroza. *Meditsinskiy al'manakh – Medical Almanac*, 2013, vol. 29, no. 5, pp. 201-203.
8. Brandt A.U., Oberwahrenbrock T., Ringelstein M., Young K.L., Tiede M., Hartung H.P. et al. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optic coherence tomography (letter to the editor). *Brain*, 2011, vol. 134, pp. 1-3.
9. Costello F., Hodge W., Pan Y.L., Eggenberger E., Coupland S., Kardon R.H. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult. Scler.*, 2008, vol. 14, pp. 893-905.
10. Frohman E.M., Fujimoto J.G., Frohman T.C., Calabresi P.A., Cutter G.R., Balcer L.J. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis. *Nat. Clin. Pract. Neurol.*, 2008b, vol. 4, pp. 664-675.
11. Henderson A.P.D., Trip S.A., Schottman P.G., Altmann D.R., Garway-Heath D.F., Plant G.T. et al. An investigation of the retinal nerve fibre layer in progressive multiple sclerosis using optical coherence tomography. *Brain*, 2008, vol. 131, pp. 277-287.
12. Petzold A., de Boer J.F., Schippling S., Vermersch P., Kardon R., Green A. et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.*, 2010, vol. 9, pp. 921-932.
13. Saidha S., Syc S.B., Ibrahim M.A., Eckstein C., Warner C.V., Farrell S.K. et al. Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optical coherence tomography. *Brain*, 2011, vol. 134, pp. 518-533.
14. Syc S.B., Saidha S., Newsome S.D., Ratchford J.N., Levy M., Ford E. et al. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis. *Brain*, 2012, vol. 135, pp. 521-533.
15. Keltner J.L., Cello K.E., Balcer L.J., Calabresi P.A., Markowitz C.E., Werner J.S. Stratus OCT quality control in two multi-centre multiple sclerosis clinical trials. *Neuro-ophthalmology*, 2011, vol. 35, pp. 57-64.
16. Talman L.S., Bisker E.R., Sackel D.J., Long D.A., Galetta K.M., Ratchford J.N. et al. Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2010, vol. 67, pp. 749-760.
17. Costello F., Coupland S., Hodge W., Lorello G.R., Koroluk J., Pan Y.I. et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann. Neurol.*, 2006, vol. 59, pp. 963-969.
18. Burkholder B.M., Osborne B., Loguidice M.J., Bisker E.R., Frohman T.C., Conger A. et al. Macular volume determined by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis. *Arch. Neurol.*, 2009, vol. 66, pp. 1366-1372.
19. Davies E.C., Galetta K.M., Sackel D.J., Talman L.S., Frohman E.M., Calabresi P.A. et al. Retinal ganglion cell layer volumetric assessment by spectral-domain optical coherence tomography in multiple sclerosis: application of a high-precision manual estimation technique. *J. Neuroophthalmol.*, 2011, vol. 31, pp. 260-264.
20. Fisher J.B., Jacobs D.A., Markowitz C.E., Galetta S.L., Volpe N.J., Nano-Schiavi M.L. et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology*, 2006, vol. 113, pp. 324-332.
21. Saidha S., Sotirchos E.S., Oh J., Syc S.B., Seigo M.A., Shiee N. et al. Relationships between retinal axonal and neuronal measures and global central nervous system pathology in multiple sclerosis. *JAMA Neurol.*, 2013, vol. 70, pp. 34-43.
22. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology*, 2008, vol. 115, pp. 1079-1082.
23. Costello F. The afferent visual pathway: designing a structural-functional paradigm of multiple sclerosis. *ISRN Neurol.*, 2013, vol. 2013. doi: 10.1155/2013/134858.
24. Cifelli A., Arridge M., Jezzard P., Esiri M.M., Palace J., Matthews P.M. thalamic neurodegeneration in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2002, vol. 52, pp. 650-653.
25. Garcia-Martin E., Rodriguez-Mena D., Herrero R., Almarcegui C., Dolz I., Martin J. et al. Neuro-ophthalmologic evaluation, quality of life, and functional disability in patients with MS. *Neurology*, 2013, vol. 81, pp. 76-83.
26. Ioyleva E.E. Krivosheeva M.S. *Sposob diagnostiki monokulyarnogo opticheskogo nevritya v debyute rasseyannogo skleroza*. Patent RF, no. 2562136, 2014.
27. Samson R.S., Kolappan M., Thomas D.L., Symms M.R., Connick P., Miller D.H. et al. Development of a high-resolution fat and CSF-suppressed optic nerve DTI protocol at 3T: application in multiple sclerosis. *Funct. Neurol.*, 2013, vol. 28, pp. 93-100.
28. Smith S.A., Williams Z.R., Ratchford J.N., Newsome S.D., Farrell S.K., Farrell J.A.D. et al. Diffusion tensor imaging of the optic nerve in multiple sclerosis: association with retinal damage and visual disability. *AJNR*, 2011, vol. 32, pp. 1662-1668.
29. Hickman S.J., Toosy A.T., Jones S.J., Altmann D.R., Mizkiel K.A., MacManus D.G. et al. Serial magnetization transfer imaging in acute optic neuritis. *Brain*, 2004, vol. 127, pp. 692-700.
30. Jenkins T.M., Toosy A.T., Ciccarelli O., Miszkiel K.A., Wheeler-Kingshott C.A., Henderson A.P. et al. Neuroplasticity predicts outcome of optic neuritis independent of tissue damage. *Ann. Neurol.*, 2010, vol. 67, pp. 99-113.
31. Toosy A.T., Hickman S.J., Miszkiel K.A., Jones S.J., Plant G.T., Altmann D.R. et al. Adaptive cortical plasticity in higher visual areas after acute optic neuritis. *Ann. Neurol.*, 2005, vol. 57, pp. 622-633.
32. Dorr J., Wernecke K.D., Bock M., Gaede G., Wuerfel J., Pfueller C.F. et al. Association of retinal and macular damage with brain atrophy in multiple sclerosis. *PLoS One*, 2011, vol. 6, pp. e18132.
33. Fisher E., Lee J.C., Nakamura K., Rudick R.A. Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Ann. Neurol.*, 2008, vol. 64, pp. 255-265.
34. Fisniku L.K., Chard D.T., Jackson J.S., Anderson V.M., Altmann D.R., Miszkiel K.A. et al. Gray matter atrophy is related to long-term disability in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2008, vol. 64, pp. 247-254.
35. Gabilondo I., Martinez-Lapiscina E.H., Martinez-Heras E., Fraga-Pumar E., Llufriu S., Ortiz S. et al. Trans-synaptic axonal degeneration in the visual pathway in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2014, vol. 75, pp. 98-107.
36. Gordon-Lipkin E., Chodkewski B., Reich D.S., Smith S.A., Pulicken M., Balcer L.J. et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology*, 2007, vol. 69, pp. 1603-1609.

37. Ratchford J.N., Saidha S., Sotirchos E.S., Oh J.A., Seigo M.A., Eckstein C. et al. Active MS is associated with accelerated retinal ganglion cell/inner plexiform layer thinning. *Neurology*, 2013, vol. 80, pp. 47-54.
38. Grazioli E., Zivadinov R., Weinstock-Guttman B., Lincoff N., Baier M., Wong J.R. et al. Retinal nerve fiber layer thickness is associated with brain MRI outcomes in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.*, 2008, vol. 268, pp. 12-17.

Received 29 May 2016

Иойлева Елена Эдуардовна, МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Москва, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь, e-mail: elioileva@yahoo.com

Ioyleva Elena Eduardovna, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Moscow, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Academic Secretary, e-mail: elioileva@yahoo.com

Кривошеева Мария Сергеевна, МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Москва, Российская Федерация, врач-офтальмолог, очный аспирант отдела витреоретинальной хирургии, e-mail: krivosheeva_ms@mail.ru

Krivosheeva Mariya Sergeevna, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Moscow, Russian Federation, Ophthalmologist, Intramural Post-graduate Student of Vitreoretinal Surgery Department, e-mail: krivosheeva_ms@mail.ru