

УДК 616.127-004

**Н.В. ПОЛЕХИНА<sup>1,2</sup>, З.В. СУРНИНА<sup>2</sup>, М.Н. ЗАХАРОВА<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Научный центр неврологии, г. Москва<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы

## Изменение слоя нервных волокон сетчатки при оптиконевромиелите и рассеянном склерозе: нейродегенеративные и диагностические маркеры

### Контактная информация:

**Полехина Наталья Вадимовна** — врач-невролог Межкрупного отделения рассеянного склероза, аспирант 6 неврологического отделения

**Адрес:** 125367, г. Москва, Волоколамское ш., д. 80, **тел.:** +7-916-934-20-36, **e-mail:** natalie.polekhina@gmail.com

*Один из биомаркеров поражения центральной нервной системы (ЦНС) — степень нейродегенерации, методом оценки которой является в том числе оптическая когерентная томография (ОКТ), благодаря которой возможно неинвазивное бесконтактное исследование тонких слоев тканей.*

**Цель исследования** — изучение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) у пациентов с рассеянным склерозом (РС), оптиконевромиелитом (ОМ) и расстройствами спектра оптиконевромиелита (РСОМ), выявление связи между этими показателями, показателями зрительных вызванных потенциалов на реверсивный шахматный паттерн (ЗВП РШП) и клиническим состоянием пациентов для определения перспективности использования данного метода для оценки нейродегенерации и в качестве дополнительного диагностического метода.

**Материал и методы.** В исследование вошли 133 человека, разделенных на 4 группы: 16 пациентов с диагнозом ОМ или РСОМ, 39 пациентов — с РС без ОН в анамнезе, 35 пациентов — с РС с ОН в анамнезе и 43 здоровых добровольца. Исследование включало сбор анамнеза, оценку по шкалам EDSS (Expanded Disability Status Scale, Расширенная шкала оценки степени инвалидизации) и FSS (Functional System Score, Шкала состояния функциональных систем), проведение ЗВП РШП и ОКТ. Отмечено снижение толщины СНВС у всех больных по сравнению с группой контроля.

**Результаты.** Выявлено избирательное поражение парамакулярного височного сектора сетчатки в области макулы у пациентов с РС. Обнаружено избирательное уменьшение толщины СНВС в области диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с ОМ / РСОМ. Обнаружена сильная обратная взаимосвязь между изменениями параметров ЗВП и изменениями толщины СНВС в парамакулярном височном секторе сетчатки в области макулы. Выявлена корреляция между уменьшением толщины СНВС и нарастанием балла по шкале EDSS.

**Выводы.** Полученные в работе данные позволяют сделать вывод о возможности использования метода ОКТ для оценки нейродегенерации и проведения дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография, слой нервных волокон сетчатки, оптиконевромиелит, рассеянный склероз, нейродегенерация.

(Для цитирования: Полехина Н.В., Сурнина З.В., Захарова М.Н. Изменение слоя нервных волокон сетчатки при оптиконевромиелите и рассеянном склерозе: нейродегенеративные и диагностические маркеры. Практическая медицина. 2019. Том 17, № 7, С. 60-66)

DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-60-66

**N.V. POLEKHINA<sup>1,2</sup>, Z.V. SURNINA<sup>2</sup>, M.N. ZAKHAROVA<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Scientific Center of Neurology, Moscow<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 24 of the Department of Healthcare of the city of Moscow

## Changes in the nerve fiber layer in case of neuromyelitis optica and multiple sclerosis: neurodegenerative and diagnostic markers

### Contact details:

**Polekhina N.V.** — Neurologist of the Interdistrict Department of Multiple Sclerosis, graduate student of the 6th neurological department

**Address:** 80 Volokolamskoe highway, Moscow, Russian Federation, 125367, **tel.:** +7-916-934-20-36, **e-mail:** natalie.polekhina@gmail.com

*One of the biomarkers of damage to the central nervous system (CNS) is the degree of neurodegeneration, the evaluation method of which is, among others, optical coherence tomography (OCT), due to which non-invasive non-contact examination of thin tissue layers is possible.*

**The purpose** — to study the retinal nerve fiber layer (RNFL) in patients with multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica (NO) and neuromyelitis optica spectrum disorder (NOSD) and to identify a relationship between these indicators, indicators of visual evoked potentials on a reverse checkerboard pattern (VEP on a RCP) and the clinical condition of patients to determine the prospects of using this method to assess neurodegeneration and as an additional diagnostic method.

**Material and methods.** The study included 133 people, divided into 4 groups: 16 patients with a diagnosis of NO or NOSD, 39 patients with MS without ON in past medical history, 35 patients with MS with ON in past medical history, and 43 healthy volunteers. The examination included a medical history, an assessment according to the EDSS (Expanded Disability Status Scale) and FSS (Functional System Score), VEP on a RCP and OCT. There was a decrease in the thickness of the RNFL in all patients compared with the control group.

**Results.** A selective lesion of paramacular temporal retinal sector in the macula region was revealed in patients with MS. A selective decrease in the thickness of RNFL in the region of the optic nerve disc (OND) was found in patients with NO/NOSD. A strong inverse relationship was found between changes in VEP parameters and changes in the thickness of RNFL in the paramacular temporal sector of the retina in the macula region. A correlation was found between a decrease in the thickness of RNFL and an increase in the score on the EDSS scale.

**Conclusion.** The obtained data allow us to conclude that it is possible to use the OCT method to assess neurodegeneration and conduct differential diagnostics.

**Key words:** optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer, neuromyelitis optica, multiple sclerosis, neurodegeneration.

**(For citation:** Polekhina N.V., Surnina Z.V., MD Zakharova M.N. Changes in the nerve fiber layer in case of neuromyelitis optica and multiple sclerosis: neurodegenerative and diagnostic markers. Practical Medicine. 2019. Vol. 17, № 7, P. 60-66)

В настоящее время в мировой неврологии остро стоит проблема биологических маркеров заболеваний ЦНС. Одну из биомаркеров поражения ЦНС — степень нейродегенерации, методом оценки которой является в том числе ОКТ, благодаря которой возможно неинвазивное бесконтактное исследование тонких слоев тканей [1]. ОКТ применяется для оценки толщины различных слоев сетчатки, в том числе СНВС [2]. Поскольку в пределах сетчатки аксоны СНВС не покрыты миелином, изучение изменений этого слоя представляется оптимальным структурным объектом для наблюдения и изучения процесса нейродегенерации [3]. Предполагается, что оценка степени повреждения СНВС позволит мониторировать повреждение нервной ткани в ЦНС при демиелинизирующих заболеваниях, в частности при РС, ОМ и РСОМ.

Одной из целей нашего исследования являлось изучение СНВС у пациентов с РС, ОМ и РСОМ и выявление связи между этими показателями, показателями зрительных вызванных потенциалов на

ЗВП РШП и клиническим состоянием пациентов для определения перспективности использования данного метода оценки нейродегенерации и в качестве дополнительного диагностического метода.

#### Материал и методы

В исследовании приняли участие 133 человека. Пациенты были разделены на 3 группы: группа 1 — пациенты с диагнозом ОМ или РСОМ (n = 16), 2 группа — пациенты с РС без оптического неврита (ОН) в анамнезе (n = 39), 3 группа — пациенты с РС с ОН в анамнезе (n = 35). В 4 группу вошли здоровые добровольцы (n = 43). Демографические и клинические характеристики групп представлены в табл. 1.

В исследование были включены пациенты 18–70 лет и здоровые добровольцы той же возрастной категории. Критериями исключения были наличие офтальмологической патологии (миопия высокой степени; состояния, изменяющие рефракцию сред глаза) и наличие других забо-

**Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика обследованных групп**  
**Table 1. Demographic and clinical characteristics of the examined groups**

| Группа                        | 1                    | 2                    | 3                    | 4                    |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                               | ОМ/РСОМ              | РС без ОН            | РС с ОН              | Контроль             |
| Количество человек            | 16                   | 39                   | 35                   | 43                   |
| Мужчины, n (%)                | 3 (18,8%)            | 14 (35,9%)           | 11 (31,4%)           | 11 (25,6%)           |
| Женщины, n (%)                | 13 (81,3%)           | 25 (64,1%)           | 24 (68,6%)           | 32 (74,4%)           |
| Возраст, гг.                  | 43,9<br>(35,0; 52,5) | 41,3<br>(34,0; 51,0) | 34,6<br>(28,0; 38,0) | 37,4<br>(26,0; 48,0) |
| Длительность заболевания, гг. | 4,2<br>(0,5; 11,0)   | 5,6<br>(2,5; 7,5)    | 4,8<br>(0,8; 10,0)   | —                    |

Примечание: указаны медиана, 25 и 75 перцентили (в скобках).  
Note: median, 25 and 75 percentiles (in brackets) are specified.

леваний ЦНС, помимо вышеперечисленных демиелинизирующих. У всех пациентов был проведен сбор анамнеза, оценка неврологического статуса и оценка по шкалам EDSS и FSS. В исследование включались пациенты с уже проведенной магнитно-резонансной томографией (МРТ).

Пациентам был проведен стандартный офтальмологический осмотр для исключения наличия глазной патологии.

Всем участникам исследования была проведена ОКТ по протоколам 3D Disc и 3D Retina на аппарате OCT Copernicus (Польша) с использованием программы OPTOPOL SOCT. Оценивались толщина СНВС, в области макулы и ДЗН. В области макулы параметры оценивались по удаленности от нее (самый центральный сектор — макула, ближайший к ней — перимакулярный и наиболее отдаленный от макулы — парамакулярный) и по локализации — верхний, височный (темпоральный), нижний и носовой (назальный). В области ДЗН параметры оценивались по локализации — верхний, височный, нижний и носовой.

Пациентам с ОН в анамнезе исследование проводилось минимум через 6 месяцев после перенесенного ОН.

Части пациентов было выполнено исследование ЗВП РШП. Проводилось определение пиковой латентности параметра Р100 при исследовании на мелкую (20'), среднюю (50') и крупную (200') клетку.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 22. Уровень значимости  $p$  для корреляций принимался равным 0,050.

### Результаты

#### Сравнение и анализ толщины СНВС в области макулы

При исследовании в области макулы толщины СНВС после проведения множественного сравнения групп с помощью критерия Краскела-Уоллиса было обнаружено статистически значимое ( $p = 0,007$ )

различие в толщине СНВС в парамакулярном височном секторе сетчатки.

Для выявления различающихся между собой групп были проведены попарные сравнения, результаты которых показали, что толщина СНВС в парамакулярном височном секторе статистически значимо различается между 2 и 4 группами ( $p = 0,017$ , Т-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони), а также между 3 и 4 группами ( $p = 0,001$ , критерий Манна-Уитни). Статистически значимых различий при сопоставлении 1 и 4 групп выявлено не было.

#### Сравнение и анализ толщины СНВС в области ДЗН

При множественном сравнении групп с помощью критерия Краскела-Уоллиса статистически значимые различия между всеми группами были выявлены в толщине СНВС в верхнем ( $p < 0,001$ ), височном ( $p = 0,007$ ) и нижнем ( $p < 0,001$ ) секторах сетчатки в области ДЗН.

Результаты попарных сравнений групп при помощи критерия Манна-Уитни показали, что толщина СНВС в верхнем, височном и нижнем секторах сетчатки в области ДЗН статистически значимо различаются между 1 и 4 группами ( $p < 0,05$ ), между 2 и 4 группами ( $p < 0,05$ ), а так же между 3 и 4 группами ( $p < 0,05$ ).

#### Анализ значимых корреляций между параметрами ОКТ и ЗВП в области макулы

14 пациентам из 3 группы проводилось исследование ЗВП РШП. С помощью корреляционного анализа была определена степень связи между толщиной СНВС и параметром пиковой латентности Р100 ЗВП (размер ячейки паттерна 20', 50' и 200').

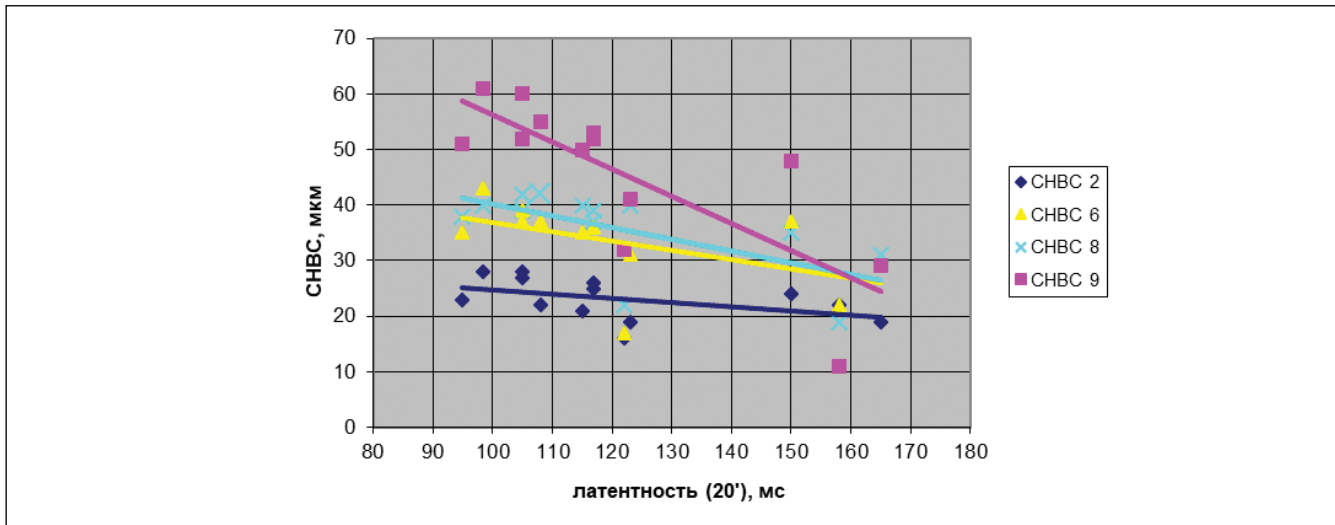
Сильная обратная зависимость была выявлена между изменением толщины СНВС в парамакулярном височном секторе и данными ЗВП ( $p = 0,001$ ), то есть наблюдается патологическое удлинение пиковой латентности при уменьшении толщины СНВС. Зависимость средней силы была выявлена между

Таблица 2. Средний балл по шкалам FSS обследованных групп

Table 2. The average score on the FSS scales of the examined groups

| Группа                        | ОМ / РСОМ     | РС без ОН     | РС с ОН       |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|
|                               | $n = 7$       | $n = 31$      | $n = 10$      |
| Зрительная функция            | $1,3 \pm 1,7$ | $0,6 \pm 1,1$ | $1,3 \pm 1,2$ |
| Стволовая функция             | $1,9 \pm 0,9$ | $1,4 \pm 1,0$ | $1,3 \pm 1,3$ |
| Пирамидная функция            | $2,0 \pm 2,0$ | $2,1 \pm 1,6$ | $0,5 \pm 1,1$ |
| Мозжечковая функция           | $0,7 \pm 1,0$ | $0,7 \pm 0,9$ | $0,4 \pm 0,8$ |
| Сенсорная функция             | $0,7 \pm 1,5$ | $0,5 \pm 0,9$ | $0,1 \pm 0,3$ |
| Функция тазовых органов       | $0,1 \pm 0,4$ | $0,5 \pm 1,0$ | $0,0 \pm 0,0$ |
| Мозговая функция              | $0,0 \pm 0,0$ | $0,1 \pm 0,2$ | $0,1 \pm 0,3$ |
| Амбулаторность (передвижение) | $1,6 \pm 4,2$ | $1,2 \pm 2,5$ | $0,0 \pm 0,0$ |

Примечание: данные в таблице представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение.  
Note: data in the table are presented as mean values  $\pm$  standard deviation.



**Рисунок 1. Корреляции между толщиной CHBC в области макулы у пациентов с РС с ОН (группа 3) в парамакулярном височном (CHBC 9), верхнем перимакулярном (CHBC 2) и верхнем и нижнем перимакулярном (CHBC 6 и CHBC 8) секторах сетчатки и пиковой латентностью P100 (ячейка 20')**

**Figure 1. Correlation between the thickness of the RNFL in the macula region in patients with MS with ON (group 3) in the paramacular temporal (RNFL 9), upper perimacular (RNFL 2) and the upper and lower perimacular (RNFL 6 and RNFL 8) retinal and peak sectors latency P100 (cell 20')**

данными параметрами также в верхнем перимакулярном и верхнем и нижнем парамакулярном секторах сетчатки (рис. 1).

Также статистически значимая отрицательная корреляционная связь была выявлена между изменением толщины CHBC и изменением латентности P100 при размере ячейки 50'.

**Анализ значимых корреляций между параметрами ОКТ и ЗВП в области ДЗН**

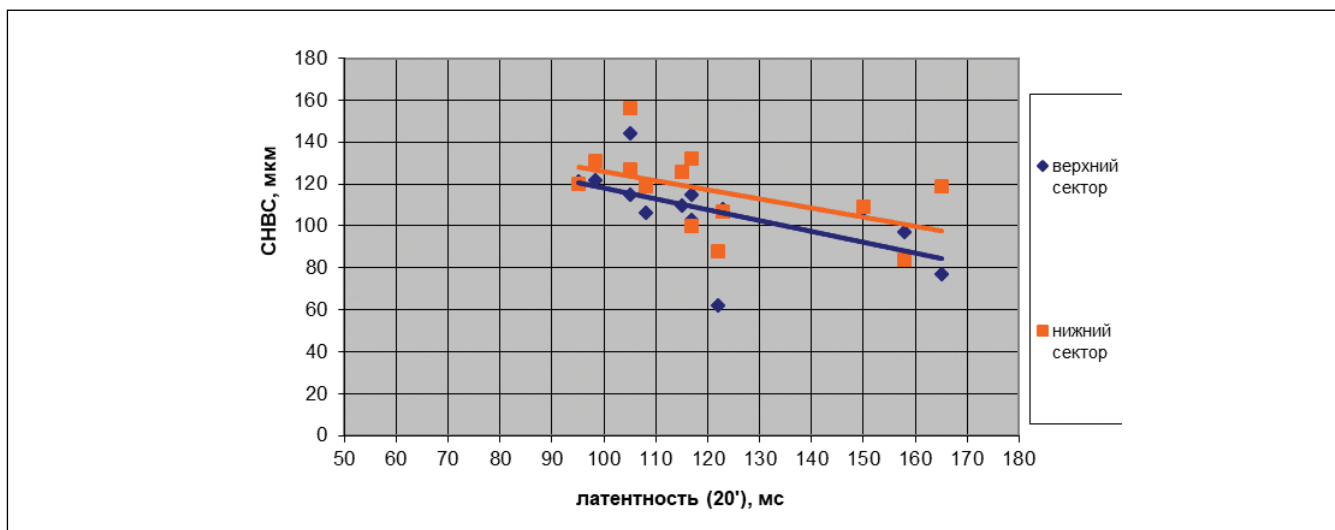
С помощью корреляционного анализа была определена степень связи между толщиной CHBC и параметрами ЗВП (латентностью при основном компоненте ответа P100, размерах ячейки паттерна 20', 50' и 200'). При проведении корреляционного анализа была выявлена сильная отрицательная корреляция

между изменением толщины CHBC в области S и I секторов ДЗН и изменением пиковой латентности P100 на размер ячейки 20' (рис. 2) и 50' и средняя отрицательная корреляция между изменением толщины CHBC в области S сектора и латентностью ячейки 200'.

**Анализ взаимосвязи с клиническими данными**

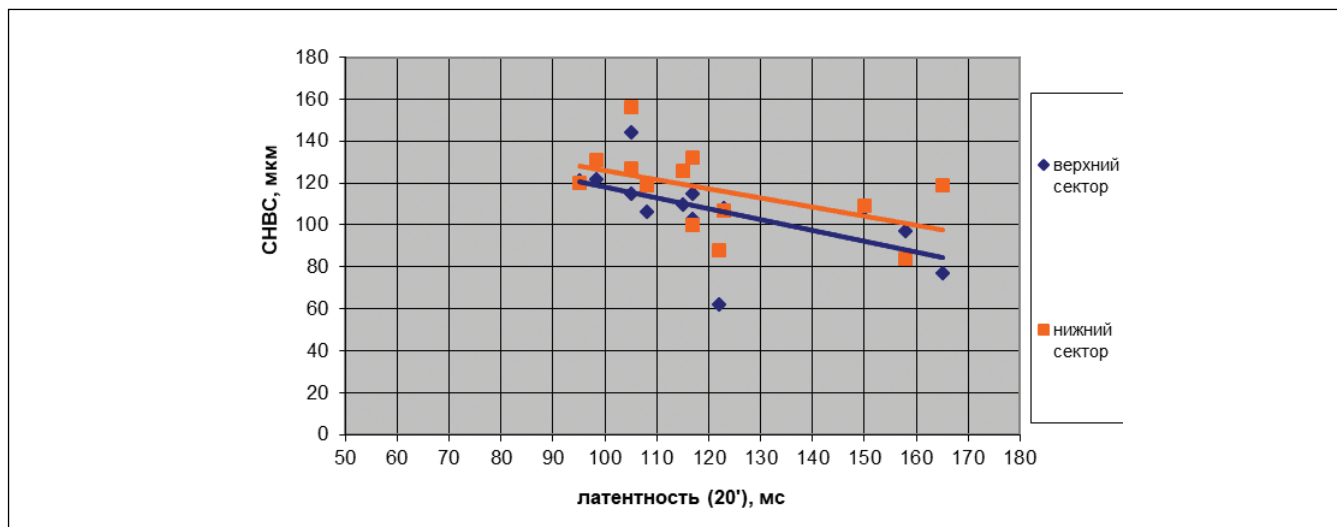
Всем обследованным пациентам проводилась оценка по шкале EDSS. Средний балл в 1 группе составил 3,5, во 2 группе — 3,5 и в 3 группе — 2,0 балла. Также всем пациентам проводилась оценка по шкалам FSS (табл. 2).

В 1 группе пациентов была выявлена статистически значимая высокая отрицательная корреляцион-



**Рисунок 2. Корреляции между изменением толщины CHBC в верхнем и нижнем секторах ДЗН и пиковой латентностью P100 (ячейка 20')**

**Figure 2. Correlation between the change in the thickness of the RNFL in the upper and lower sectors of the OND and the peak latency P100 (cell 20')**



**Рисунок 3. Корреляции между толщиной СНВС в височном секторе сетчатки в области ДЗН и баллом по шкале EDSS и оценкой мозжечковой функции по шкале FSS**

**Figure 3. Correlation between the thickness of the RNFL in the temporal part of the retina in the area of the OND and the score on the EDSS scale and cerebellar function score on the FSS scale**

ная связь между толщиной СНВС в височном секторе в области ДЗН и баллом по шкале EDSS. Также была выявлена значимая отрицательная корреляционная связь между толщиной СНВС в Т секторе ДЗН и оценкой мозжечковой функции по шкале FSS (рис. 3).

По результатам корреляционного анализа была выявлена слабая отрицательная корреляция между толщиной СНВС в области макулы и оценкой по шкале EDSS, то есть чем меньше толщина СНВС, тем больше балл (то есть больше неврологический дефицит пациента) по шкале EDSS. Также была выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между толщиной СНВС и оценкой по шкалам пирамидной функции и амбулаторности (значение коэффициента корреляции Спирмена  $r = -0,407$ ,  $p = 0,026$ ).

### Обсуждение

ОН, воспалительное поражение зрительного нерва (ЗН), является распространенной причиной одностороннего снижения зрения у молодых взрослых, чаще у женщин. ОН часто является первым клиническим симптомом таких демиелинизирующих заболеваний, как ОМ, РСОМ и РС. Сходство патогенетических процессов, происходящих в ЗН при ОН на фоне этих заболеваний, с процессами, происходящими в головном мозге [4, 5], позволяет использовать изучение поражения ЗН для понимания механизмов нейродегенерации в ЦНС в целом.

В настоящей работе проведено изучение изменений, происходящих в СНВС, у пациентов с ОМ / РСОМ и РС с и без ОН в анамнезе.

Нами было выявлено статистически значимое различие толщины СНВС в области ДЗН в 1 и 4 группах. В проведенных ранее исследованиях J. de Seze, 2008, S. Syc et al., 2012, A. Lange et al., 2013 и др. [6, 7, 8, 9, 10] также было выявлено уменьшение толщины СНВС у больных ОМ по сравнению со здоровыми добровольцами. В данных работах изменения были выявлены как в области макулы, так и в области ДЗН [11]. Отличительной особенностью полученных нами результатов является выявление статистически значимой разницы между толщи-

ной СНВС только в области ДЗН. Вероятно, выявленные нами избирательные изменения в области ДЗН у пациентов с ОМ/РСОМ связаны с природой ОМ / РСОМ, являющихся астроцитопатией. В нейроглии в области ДЗН содержится большое количество астроцитов, продуцирующих аквапорин-4 [12, 13]. В области макулы количество астроцитов значительно меньше [15]. Поскольку ОМ является именно астроцитопатией, и развитие нейродегенеративных процессов связано с продукцией антител к аквапорину-4, изменения в области ДЗН, где концентрация астроцитов выше по сравнению с другими участками сетчатки, носят более выраженный характер [15].

Статистически значимых различий толщины СНВС в области макулы у группы пациентов с ОМ / РСОМ и контрольной группы выявлено не было. Следует отметить, что в нашей выборке пациентов с ОМ / РСОМ ОН в анамнезе имел место только у двух пациентов. Возможно, это повлияло на полученный нами результат, что согласуется с результатами исследований J. Bennett et al. и др., в которых также показано, что изменения СНВС при отсутствии ОН у пациентов с ОМ встречаются редко, в отличие от пациентов, перенесших воспаленные ЗН [14, 15, 16].

Таким образом, наличие изменений СНВС в области ДЗН при отсутствии поражения СНВС в области макулы можно использовать как диагностический маркер ОМ / РСОМ при проведении дифференциальной диагностики у пациентов с демиелинизирующим поражением ЦНС. Избирательное поражение СНВС в области ДЗН у пациентов с ОМ / РСОМ объясняется преимущественным поражением астроцитов при данных заболеваниях.

Полученные нами данные об отсутствии статистически значимой разницы толщины СНВС как в области макулы, так и в области ДЗН у пациентов с ОМ / РСОМ и обеими группами пациентов с РС (с и без ОН в анамнезе) отличаются от результатов аналогичных исследований [16, 21], в которых было выявлено, что толщина СНВС у пациентов с ОМ / РСОМ меньше, чем у пациентов с РС [16, 17]. Вероятно, это связано с небольшим объемом выбор-



ки пациентов с ОМ / РСОМ и с отсутствием у обследованных пациентов ОН в анамнезе.

В проведенной работе также проводилось исследование корреляционной взаимосвязи между изменением толщины СНВС в области макулы, в области ДЗН и степенью неврологического дефицита, оцененной по шкалам EDSS и FSS.

В 1 группе пациентов статистически значимая высокая отрицательная корреляционная связь выявлена между толщиной СНВС в височном секторе в области ДЗН и оценкой по шкале EDSS ( $p = 0,028$ ), то есть истончение СНВС у пациентов с ОМ / РСОМ коррелирует со степенью неврологического дефицита и нарастанием инвалидизации. Представляет интерес дальнейшее изучение взаимосвязи между толщиной СНВС и степенью инвалидизации у пациентов с субклиническими изменениями, а также исследование данной корреляционной взаимосвязи в динамике. Полученные результаты можно будет использовать для прогностической оценки неврологического дефицита с помощью ОКТ.

Следует отметить, что в ранее проведенных исследованиях корреляция между толщиной СНВС и оценкой по отдельным шкалам FSS не изучалась. Нами была выявлена значимая отрицательная корреляционная связь между уменьшением толщины СНВС в височном секторе ДЗН и оценкой мозжечковой функции по шкале FSS ( $p = 0,032$ ). Ранее проведенные исследования показали, что при ОМ / РСОМ нейродегенеративные процессы происходят не только в спинном мозге и ЗН, но и в мозжечке [18, 19]. Таким образом, полученные нами данные о значимой обратной взаимосвязи между толщиной СНВС в височном секторе ДЗН у пациентов с ОМ / РСОМ и оценкой мозжечковой функции по шкале FSS можно расценивать как маркер нейродегенерации.

В отличие от 1 группы, в 3 группе была выявлена слабая корреляция между толщиной СНВС в области макулы и оценкой по шкале EDSS. В нескольких более ранних исследованиях были получены аналогичные результаты [20, 21].

Во 2 группе нами также была исследована взаимосвязь между изменениями СНВС и оценкой по шкалам FSS. Выявлена отрицательная слабая корреляционная взаимосвязь между толщиной СНВС в области макулы и оценкой по шкале пирамидной функции и шкале амбулаторности. Подобной оценки, как и в случае с ОМ / РСОМ, в более ранних работах не проводилось. В исследованиях Edwards (1999), Lin (2003), Paganì (2005) и Gilmore (2005) было выявлено, что при РС больше всего атрофии подвержены перивентрикулярные участки головного мозга, кора и корково-спинномозговой пирамидный путь [22, 23]. Перивентрикулярная и корковая атрофия характерны для перехода заболевания во вторично-прогредиентное, в то время как атрофия кортикоспинального тракта выявляется уже на ранних стадиях заболевания. Таким образом, выявленная нами отрицательная корреляция между уменьшением толщины СНВС и нарастанием балла по шкалам пирамидной функции и амбулаторности говорит о возможности использования изменений, выявляемых при ОКТ-исследовании, в качестве маркера нейродегенерации на ранних стадиях заболевания.

В работе была проведена оценка изменений СНВС у пациентов с РС по сравнению с контрольной группой. Статистически значимые различия толщины СНВС в области макулы выявлены в темпораль-

ном парамакулярном секторе у больных во 2 и 3 группах. Избирательное поражение темпоральных секторов сетчатки было показано во многих исследованиях, в том числе McDonald и соавт. [24, 25]. Преимущественное вовлечение этого участка сетчатки связано с прохождением в данной части основных волокон от X-клеток СНВС, так называемого парвоцеллюлярного, или мелкоклеточного, пути, клетки которого ответственны за передачу цветового восприятия [26]. Данный участок поражается при многих неврологических заболеваниях, не только при РС, но и при болезни Паркинсона, болезни Лебера и других нейродегенеративных состояниях [27, 28, 29]. Однако в ранее проведенных исследованиях не было установлено селективное поражение парамакулярного темпорального сектора сетчатки. Между тем такое избирательное поражение данного сектора в области макулы у пациентов с РС можно использовать как дополнительный диагностический маркер демиелинизирующего поражения, в том числе для проведения дифференциальной диагностики с другими причинами зрительных расстройств, например с глаукомой, при которой чаще поражаются назальные участки сетчатки.

Как и в ранее проведенных исследованиях [30, 31], изменение толщины СНВС было выявлено как у пациентов с РС с ОН, так и у пациентов с РС без ОН в анамнезе по сравнению с группой контроля. Однако различия между этими группами пациентов выявлено не было. Вероятно, это можно объяснить тем, что дегенерация имеет место даже у пациентов без перенесенных зрительных расстройств.

«Золотым стандартом» диагностики демиелинизации ЗН и одним из методов определения нейродегенерации является исследование ЗВП РШП. Нами был проведен анализ корреляционной связи между изменениями параметра пиковой латентности P100 на мелкую (20'), среднюю (50') и крупную (200') клетку и изменением толщины сетчатки и толщины СНВС в области макулы и ДЗН. Анализ проводился для всех групп пациентов, однако статистически значимые корреляции были выявлены только для 3 группы. В проведенных ранее исследованиях также отмечалось, что более значимые корреляции выявляются у пациентов с ОН в анамнезе [32, 33]. Это же суждение применимо и к пациентам с РСОМ: в работе N. Kim et al. было показано, что исследование ЗВП является предпочтительным для выявления субклинических изменений, в то время как ОКТ лучше показывает изменения у пациентов, перенесших ОН [34].

Выявленная нами обратная взаимосвязь между изменениями параметров ЗВП и изменениями толщины СНВС в области макулы подтверждает целесообразность использования ОКТ как дополнительного метода оценки нейродегенерации.

Таким образом, полученные данные подтверждают диагностические возможности ОКТ для оценки патологических процессов в ЦНС. При этом перспективным представляется подход к изучению различных секторов сетчатки в дифференциальной диагностике ОМ / РСОМ и РС.

### Выводы

Выявленные нами изменения толщины СНВС можно трактовать как маркер нейродегенеративных процессов в ЦНС. Избирательное поражение темпоральных участков сетчатки в области макулы у

пациентов с РС можно использовать в качестве дополнительного диагностического маркера для проведения дифференциальной диагностики с другими причинами зрительных расстройств. Выраженное избирательное уменьшение толщины СНВС в области ДЗН можно использовать в качестве диагностического маркера ОНМ / РСМ как астроцитопатии. Сильная обратная взаимосвязь между изменениями параметров ЗВП и изменениями толщины СНВС в парамакулярном височном секторе сетчатки в области макулы позволяет сделать вывод о возможности использования ОКТ в качестве маркера нейродегенерации. Наличие корреляции между уменьшением толщины СНВС и нарастанием балла по шкале EDSS у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями ЦНС делает возможным использование метода ОКТ в качестве нового и прогностического маркера течения демиелинизирующих заболеваний и дополнительного маркера нейродегенерации.

**Полехина Н.В.**

<https://orcid.org/0000-0002-4364-5947>

**Сурнина З.В.**

<https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>

**Захарова М.Н.**

<https://orcid.org/0000-0002-1072-9968>

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Свириной А.В., Кийко Ю.И., Обруч Б.В., Богомолов А.В. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода // РМЖ Клиническая офтальмология. — 2009. — № 2. — С. 50.
2. Давыдовская М.В., Цысарь М.А., Бойко А.Н. и др. Повреждение комплекса ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, № 2. — С. 47–51.
3. Manogaran P., Hanson J., Olbert E. et al. Optical Coherence Tomography and Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder // Int J Mol Sci. — 2016. — Vol. 15. — P. 11.
4. Smith K., McDonald W. The pathophysiology of multiple sclerosis: the mechanisms underlying the production of symptoms and the natural history of the disease // Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. — 1999. — Vol. 354. — P. 1649–1673.
5. Kolappan M., Henderson A., Jenkins T. et al. Assessing structure and function of the afferent visual pathway in multiple sclerosis and associated optic neuritis // J Neurol. — 2009. — Vol. 256. — P. 305–319.
6. Syc S., Saidha S., Newsome S. et al. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis // Brain. — 2012. — Vol. 135 (2). — P. 521–533.
7. Lange A., Sadjadi R., Zhu F. et al. Spectral-domain optical coherence tomography of retinal nerve fiber layer thickness in NMO patients // J Neuroophthalmol. — 2013. — Vol. 33. — P. 213–219.
8. de Seze J., Blanc F., Jeanjean L. et al. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica // Arch Neurol. — 2008. — Vol. 65. — P. 920–923.
9. Merle H., Olindo S., Donnio A. et al. Retinal peripapillary nerve fiber layer thickness in neuromyelitis optica // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2008. — Vol. 49. — P. 4412–4417.
10. Moura F., Fernandes D., Apostolos-Pereira S. et al. Optical coherence tomography evaluation of retinal nerve fiber layer in longitudinally extensive transverse myelitis // Arq Neuropsiquiatr. — 2011. — Vol. 69. — P. 69–73.
11. Jeong I., Kim H., Kim N.-H. et al. Subclinical primary retinal pathology in neuromyelitis optica spectrum disorder // J Neurol. — 2016. — Vol. 263. — P. 1343–1348.
12. Касьмова М. Анатомические особенности диска зрительного нерва // РМЖ Клиническая офтальмология. — 2001. — № 3. — 111 с.
13. Levin M., Bennett J., Verkman A. Optic neuritis in neuromyelitis optica // Prog Retin Eye Res. Author manuscript. — 2013. — Vol. 36. — P. 159–171.
14. Bennett J., de Seze J., Lana-Peixoto M. et al. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: Seeing differences through optical coherence tomography // Mult Scler. — 2015. — Vol. 21. — P. 678–688.
15. Ratchford J., Quigg M., Conger A. et al. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies // Neurology. — 2009. — Vol. 73. — P. 302–308.
16. Schneider E., Zimmermann H., Oberwahrenbrock T. et al. Optical coherence tomography reveals distinct patterns of retinal damage in neuromyelitis optica and multiple sclerosis // PLoS One. — 2013. — Vol. 8. — e66151.
17. Green A., Cree B. Distinctive retinal nerve fiber layer and vascular changes in neuromyelitis optica following optic neuritis // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2009. — Vol. 80. — P. 1002–1005.
18. Weier K., Eshaghi A., Magon S. et al. The role of cerebellar abnormalities in neuromyelitis optica—a comparison with multiple sclerosis and healthy controls // Mult Scler. — 2015. — Vol. 21. — P. 757–766.
19. Sun J., Zhang N., Wang Q. et al. Normal-Appearing Cerebellar Damage in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder // AJNR Am J Neuroradiol. — 2019. — Vol. 40. — P. 1156–1161.
20. Trip S., Schlottmann P., Jones S. et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis // Annals of Neurology. — 2005. — Vol. 58. — P. 383–391.
21. Costello F., Hodge W., Pan Y. et al. Using retinal architecture to help characterize multiple sclerosis patients // Canadian Journal of Ophthalmology. — 2010. — Vol. 45. — P. 520–526.
22. Pagani E., Rocca M., Gallo A. et al. Regional Brain Atrophy Evolves Differently in Patients with Multiple Sclerosis According to Clinical Phenotype // AJNR Am J Neuroradiol. — 2005. — Vol. 26. — P. 341–346.
23. Gilmore C., DeLuca G., Bö L. et al. Spinal cord atrophy in multiple sclerosis caused by white matter volume loss // Arch Neurol. — 2005. — Vol. 62. — P. 1859–1862.
24. McDonald W., Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis. Abnormalities of the afferent visual system // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 1992. — Vol. 55. — P. 747–752.
25. Birkeldh U., Manouchehrinia A., Hietala M. et al. The Temporal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Is the Most Important Optical Coherence Tomography Estimate in Multiple Sclerosis // Front Neurol. — 2017. — Vol. 8. — 675 p.
26. Cao D., Zele A., Pokorny J. et al. Functional Loss in the Magnocellular and Parvocellular Pathways in Patients with Optic Neuritis // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2011. — Vol. 52. — P. 8900–8907.
27. La Morgia C., Barboni P., Rizzo G. et al. Loss of temporal retinal nerve fibers in Parkinson disease: a mitochondrial pattern? // Eur J Neurol. — 2013. — Vol. 20. — P. 198–201.
28. Stricker S., Oberwahrenbrock T., Zimmermann H. et al. Temporal retinal nerve fiber loss in patients with spinocerebellar ataxia type 1 // PLoS One. — 2011. — Vol. 6. — e23024.
29. Kwon J., Yang J., Han J., Kim D. Analysis of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment // Korean J Ophthalmol. — 2017. — Vol. 31. — P. 548–556.
30. Sinha P., Joshi D., Singh V. et al. Optical Coherence Tomography and Subclinical Optic Neuritis in Longitudinally Extensive Transverse Myelitis // Ann Indian Acad Neurol. — 2017. — Vol. 20. — P. 358–362.
31. Andersen M., Roar M., Sejbaek T. et al. Long-term structural retinal changes in patients with optic neuritis related to multiple sclerosis // Clin Ophthalmol. — 2017. — Vol. 11. — P. 1519–1525.
32. Di Maggio G., Santangelo R., Guerrieri S. et al. Optical coherence tomography and visual evoked potentials: which is more sensitive in multiple sclerosis // Mult Scler. — 2014. — Vol. 20. — P. 1342–1347.
33. Waldman A., Liu G., Lavery A. et al. Optical coherence tomography and visual evoked potentials in pediatric MS // Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. — 2017. — Vol. 4. — e356.
34. Kim N., Kim H., Park C. et al. Optical Coherence Tomography versus Visual Evoked Potentials for Detecting Visual Pathway Abnormalities in Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder // J Clin Neurol. — 2018. — Vol. 14. — P. 200–205.