

УДК 616.831-004-039.1-07:617.7

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Н.Н. Маслова, Е.А. Андреева,

ГБОУ ВПО «Смоленской государственной медицинской академии»

Маслова Наталья Николаевна – e-mail: neuro_smolensk@mail.ru

В статье указывается на анатомо-функциональную и патогенетическую связь оптического неврита и рассеянного склероза. Изложены возможности современных визуализационных и функциональных методов исследования, используемых для ранней диагностики рассеянного склероза у пациентов с дебютом заболевания оптического неврита. Рассмотрены современные подходы к ранней диагностике рассеянного склероза. Указывается на необходимость не только неврологического, но и офтальмологического обследования больных для наиболее раннего выявления демиелинизирующих заболеваний ЦНС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, оптический неврит, диагностика, оптическая когерентная томография, зрительные вызванные потенциалы.

In article it is indicated the anatomic-functional and pathogenetic communication of an optical neuritis and multiple sclerosis. Possibilities of the modern visualization and functional research techniques used for early diagnostics of multiple sclerosis at patients with a debut of a disease from an optical neuritis are explained. The modern approaches to early diagnostics of multiple sclerosis are considered. It is indicated the need not only neurologic, but also ophthalmologic inspection of patients for the earliest identification demyelinating CNS diseases.

Key words: multiple sclerosis, optical neuritis, diagnostics, optical coherent tomography, the visual caused potentials.

Рассеянный склероз – хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание ЦНС, имеющее в большинстве случаев на ранних стадиях волнообразное течение с чередованием периодов обострений и ремиссий, реже – неуклонно-прогрессирующее течение. Несмотря на многоплановое изучение этого заболевания, РС, по-прежнему, остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. Болезнь, как правило, поражает лиц молодого и среднего возраста, ведущих активную трудовую и социальную жизнь. Значительные расходы на диагностику, лечение и реабилитацию больных с РС определяют высокую медико-социальную значимость проблемы [1, 2].

При РС наблюдается многоочаговое поражение ЦНС, что обуславливает большую вариабельность клинических проявлений и нередко вызывает затруднения при ранней диагностике заболевания.

Нарушение зрительных функций и глазодвигательные расстройства развиваются почти у 90% больных РС [2, 3]. У 70% больных одним из первых проявлений РС является оптический неврит (ОН), причем только у 35–55% пациентов развивается острая клиническая картина ОН, тогда как в 45–65% случаев поражение зрительного нерва протекает субклинически. При этом больные могут не обращаться за медицинской помощью, а через несколько лет обнаруживаются симптомы поражения различных отделов ЦНС [2, 4].

Известно, что в основе РС лежит целый каскад иммунопатологических реакций, приводящих к разрушению миелина в острой стадии процесса и формированию очагов склероза («бляшек») при хроническом течении [5, 6].

Частое вовлечение в патологический процесс зрительного нерва (ЗН) обусловлено рядом анатомо-функциональных особенностей. Известно, что миелиновая оболочка ЗН идентична миелину ЦНС. Поскольку источником миелина в ней являются олигодендроциты, а не шванновские клетки (как в миелиновых оболочках других черепных нервов) [7].

Из особенностей кровоснабжения глазного яблока известно, что артериальный круг Галлера и Цинна сформирован собственными анастомозами задних цилиарных артерий, питающих интрасклеральную и прилежащую к склере часть ЗН [4, 7].

Кроме того, в сосудистой оболочке существует большое количество венозных анастомозов, которые предрасполагают к задержке циркулирующих иммунных комплексов и развитию аутоиммунных реакций [4, 8, 9].

Также сообщается о существовании некоторого депо лимфоидных клеток в хориоиде, что дает право сравнивать глазное яблоко с лимфатическим органом [7, 8].

Аутоиммунное повреждение миелиновых оболочек ЗН вызывает ряд физико-химических, иммунохимических, конформационных изменений миелина, что в конечном итоге приводит к развитию целого каскада реакций с развитием демиелинизации и аксонального повреждения ЗН [6].

Кроме того, венозный отток крови от глазного яблока и ЗН, осуществляемый в пещеристый синус, вероятно, может способствовать переходу аутоиммунных комплексов в ткань ЦНС [4, 7].

Исходя из вышеизложенного, становится понятным необходимость и важность нейроофтальмологического

обследования в ранней диагностике РС. На ранних этапах заболевания рутинные офтальмологические методы могут оказаться малоинформативными и не выявлять каких-либо изменений ввиду больших компенсаторных возможностей головного мозга. Так известно, что даже при гибели трети аксонов ЗН снижение остроты зрения может не быть [4, 6].

Острое снижение зрения вплоть до светоощущения, которому могут предшествовать приступы «затуманивания» в течение нескольких часов, наблюдаются при ОН [1, 3, 4]. В 90% случаев при ОН снижение зрения связано с наличием центральной или парацентральной скотомы. Кроме того, методом периметрии можно выявить сужение полей зрения на 10–30%, часто сопровождаемое изменением цветового зрения с потерей тона и цвета, преобладанием серого цвета, сужением полей зрения на красный и зеленый цвета [4, 8, 9].

Изменения полей зрения могут быть весьма вариабельны в зависимости от того, захватывает ли воспаление периферические отделы или проникает более глубоко в ствол зрительного нерва. Может отмечаться как небольшое сужение полей зрения, так и значительное сужение с резко неправильными очертаниями. При вовлечении в процесс демиелинизации хиазмы изменения полей зрения варьируют в больших пределах [4]. Может быть выявлено: битемпоральное сужение с центральными скотомами, битемпоральное сужение с битемпоральными парацентрными скотомами, битемпоральное сужение с темпоральной скотомой на одном глазу, битемпоральные центральные скотомы без сужения границ, битемпоральное сужение без скотом, темпоральная гемианопсия на одном глазу при слепоте другого глаза, битемпоральное сужение с гомонимными скотомами [10]. Выявление гомонимной гемианопсии, абсолютной или относительной, частичной или полной, как правило, свидетельствует о демиелинизации зрительных путей позади хиазмы [4].

Исключительно характерным и одним из ранних признаков РС является своеобразный гиперкинез глазных яблок – опсоклонус. Также наблюдаются разностояние глазных яблок по вертикали и горизонтали, недоведение глазных яблок кнутри и кнаружи, вертикальный и горизонтальный нистагмы, асимметричный нистагм с ротаторным компонентом [2, 3, 4].

Для диагностики РС наиболее важным критерием является выявление очагов демиелинизации. При осмотре глазного дна с помощью фундус-камеры обнаруживаются линейные участки просветления и затемнения, расходящиеся веерообразно вдоль сосудов, свидетельствующие о вовлечении ЗН в процесс демиелинизации [8, 11].

В настоящее время установлено, что в результате каскада иммунопатологических реакций при РС происходит развитие демиелинизации с вовлечением аксонов уже на ранних стадиях патологического процесса [5, 12]. По мере развития заболевания происходит накопление аксональных повреждений, что в конечном итоге приводит к атрофии зрительных нервов и инвалидизации пациентов. Однако выявить аксональные повреждения на ранних стадиях заболевания достаточно сложно [6, 13].

Для диагностики РС очень важным критерием является обнаружение очагов демиелинизации в ЦНС – «бляшек» в

головном и спинном мозге, а также истончения ганглионарных волокон зрительного нерва с уменьшением их слоя на 8–33% [14, 15, 16].

Снижение толщины нервных волокон сетчатки, связанной с уменьшением количества аксонов и свидетельствующее о нейродегенерации, в настоящее время представляется возможным при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ) [8, 17].

Современная ОКТ – бесконтактная неинвазивная технология, которую используют для исследования морфологии переднего и заднего отрезков глазного яблока *in vivo*. В основе действия ОКТ – определение степени излучения объекта, освещенного лазерным лучом. Высокая разрешающая способность ОКТ позволяет хорошо различить слой нервных волокон и измерить его толщину. На основе серии томограмм, выполненных в различных меридианах, можно получить информацию о состоянии различных участков зрительного нерва, оценить толщину слоя нервных волокон и их структуру, что является крайне необходимым для объективной диагностики и мониторинга патологических процессов как при демиелинизирующих, так и при нейродегенеративных заболеваниях [18, 19, 20].

Важными методами для оценки функционального состояния, степени сохранности зрительных путей, а также для определения локализации патологического очага, «не звучащего клинически» являются функциональные методы исследования, такие как электроретинография (ЭРГ) и зрительные вызванные потенциалы (ЗВП). Установлено, что ЗВП изменены у 75–97% больных с достоверным РС даже при отсутствии жалоб на снижение зрения [12, 21].

ЭРГ – метод, позволяющий получить графическое выражение биоэлектрической активности, возникающей в ответ на световую стимуляцию сетчатки. С помощью ЭРГ оценивается нейрональная активность сетчатки глаза. При РС отмечается снижение амплитуды (мкВ) и увеличение времени (латентности) до пиков *implicit time* [8].

ЗВП отражают суммарную биоэлектрическую активность корковых нейронов зрительного анализатора и других отделов зрительных путей, возникающих на вспышку света или структурированные стимулы. При оценке данных ЗВП в первую очередь обращают внимание на форму в основном P_{100} , амплитуду (мкВ) и время до пиков волн (мс). Кроме того существенным моментом является определение разности латентности P_{100} при стимуляции правого и левого глаза (межокулярной разности латентности и амплитуд), межполушарной асимметрии, а также парадоксальности латерализации ЗВП, когда P_{100} – паттерн реверсивного ЗВП выражен над окципитальной областью ипсилатеральной гемисферы по отношению к полю стимуляции. Не менее важным моментом является оценка формы ЗВП. Так, W-подобная форма пика P_{100} может отражать наличие центральной скотомы в поле зрения или частичной атрофии зрительного нерва. Чувствительным тестом для определения субклинических поражений зрительных путей является определение времени латентности ЗВП – увеличение латентности компонента P_{100} – ранний и наиболее устойчивый признак поражения зрительного нерва, возникающим еще до клинических проявлений заболевания [8, 22, 23]. По мере прогрессирования заболевания наблюдается увеличение

периода латентности (на 30–35% от нормальных показателей) с одновременным снижением амплитуды и изменением конфигурации ответа. Амплитуда и конфигурация ЗВП могут постепенно нормализоваться при восстановлении зрительных функций, тогда как временные характеристики продолжают оставаться увеличенными после нормализации клинических показателей [8, 23]. Кроме того, описаны также характерные для поражения зрительного нерва при РС нарушения конфигурации ЗВП, выявляющиеся в форме расщепленного компонента P_{100} , образованного трехфазным комплексом волн $P_2N_2P_3$ вместо нормального $N_1P_2N_2$. На демиелинизацию зрительного нерва указывают увеличение ретинокортикального времени при сохранной паттерн-ЭРГ и увеличение временных параметров ЗВП [5, 8, 22, 23]. При грубых поражениях аксонов с ретроградной дегенерацией волокон зрительного нерва наблюдается резкое снижение амплитуды или отсутствие паттерн-ЭРГ в сочетании с изменениями ЗВП [22, 23]. При частичной атрофии зрительных нервов наблюдается снижение амплитуды и увеличение периода латентности P_{100} . Эти изменения могут возникать независимо друг от друга [8, 23]. Отсутствие ЗВП свидетельствует об атрофии зрительного нерва, несостоятельности зрительных путей и центров [21, 22, 23].

Таким образом, учитывая большую распространенность РС, взаимосвязь ОН с патологией ЦНС, общие патогенетические механизмы повреждения нервного волокна, не вызывает сомнения тот факт, что современные методы нейроофтальмологического обследования являются крайне необходимыми для ранней диагностики демиелинизирующих заболеваний ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н. и др. Демиелинизирующие заболевания ЦНС. Consilium Medicum. 2002. С. 12-18.
2. Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклош, 2004. 540 с.
3. Гусева М.Р. Клиника и диагностика оптических невритов у детей при рассеянном склерозе. Русский медицинский журнал. 2001. Т. 2. № 1. С. 6-12.
4. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология: руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. 624 с.
5. Завалишин И.А., Переседова А.В. Рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и патогенетического лечения. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007. Т. 1. № 1. С. 32-40.
6. Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С. Патоморфологические изменения зрительного нерва и хиазмы при рассеянном склерозе. Вестник военно-медицинской академии. 2011. Т. 3. С. 126-132.
7. Авербах И.М. Элементы анатомии офтальмолога. М. 1952. 105 с.
8. Аветисов С.Э. и др. Офтальмология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 944 с.
9. Хьюбелл Д. Глаз, мозг, зрение. М.: Мир. 1990. 239 с.
10. Трон Е.Ж. Заболевания зрительного пути. М.: Медгиз, 1968. 394 с.
11. Малов В.М., Малов И.В., Синеок Е.В., Власов Я.В. Новые перспективы ранней диагностики оптического неврита и рассеянного склероза. Неврологический вестник. 2010. Т. XLII. Вып. 1. С. 71-74.
12. Шмидт Т.Е. Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 272 с.
13. Быков Ю.Н., Леонтьева Ю.М., Черных М.А. Клинические, функциональные, иммунологические исследования в диагностике дебюта рассеянного склероза. Сибирский медицинский журнал. 2004. Т. 46. № 5. С. 16-19.
14. Cense B. Thickness and Birefringence of Healthy Retinal Nerve Fiber Layer Tissue Measured with Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2004. Vol. 45. P. 2600-2612.
15. Cettomai D. Reproducibility of Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 2008. Vol. 65. P. 1218-1222.
16. Fisher J.B. Relation of Visual Function to Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Multiple Sclerosis. American Academy of Ophthalmology Annual Meeting - Chicago – Illinois. 2005.
17. Коваленко А.В., Бойко Э.В., Бисага Г.Н. и др. Диагностические возможности когерентной томографии у больных рассеянным склерозом. Вестник военно-медицинской академии. 2009. Т. 4. С. 16-21.
18. Аверьянов Д.А. и др. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / под ред. А.Г. Щука, В.В. Малышева. Иркутск. 2005. 112 с.
19. Fu Y. New imaging techniques in the diagnosis of multiple sclerosis. Expert Opin Med Diagn. 2008. Vol. 2. № 9. P. 1055-1065.
20. Houguaard J.L. Evaluation of Heredity as a Determinant of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness as Measured by Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2003. Vol. 44. P. 3011-3016.
21. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: Издательство ТГТУ, 1997. 252 с.
22. Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М.: МБН, 2001. 472 с.
23. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 2002. 415 с.