



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-97-104>

Современные диагностические возможности изучения структурных и функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом

А.Ж. Фурсова^{1, 2} ✉, М.Ю. Зубкова^{1, 2}, М.А. Васильева^{1, 2}, Ю.А. Гамза^{1, 2}, Н.А. Малкова^{2, 3}, А.И. Прокаева^{2, 3}, Ф.К. Работа²

¹ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 130, Новосибирск, 630087, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

³ Областной центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 128, Новосибирск, 630087, Россия

Цель работы — изучение значимых функциональных и структурных изменений сетчатки и внутриглазного отдела зрительного нерва (ЗН) у пациентов с рассеянным склерозом (РС) и анализ их взаимосвязей с электрофизиологическими изменениями зрительного анализатора. **Материал и методы.** В исследование включены 44 пациента (88 глаз): 1-я группа (26 глаз) — длительность РС ≤ 5 лет без оптического неврита (ОН) в анамнезе; 2-я группа (30 глаз) — длительность РС 6–15 лет без ОН в анамнезе; 3-я группа (32 глаза) — длительность РС ≤ 15 лет с ОН в анамнезе. Помимо полного офтальмологического обследования проведена оптическая когерентная томография, регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и статическая автоматизированная периметрия. **Результаты.** Выявлено прогрессирующее снижение функциональных и структурных показателей, зависящее от длительности заболевания: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) до $0,860 \pm 0,075$, максимальное снижение индекса светочувствительности MD — до $3,78 \pm 0,95$ дБ, силы амплитуды волны P100 — до $7,84 \pm 2,98$ мкВ, увеличение показателя латентности ЗВП — до $124,21 \pm 1,36$ мс, снижение средней толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя (срGCL+IPL) — до $65,69 \pm 7,85$ мкм, средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (срRNFL) — до $80,25 \pm 8,81$ мкм. При анализе топографии снижения GCL + IPL по секторам минимальное значение диагностировано в верхневисочном сегменте ($67,63 \pm 7,89$ мкм). Изменение RNFL по секторам от наибольшей толщины к наименьшей зарегистрировано в следующей последовательности: нижний → верхний → назальный → височный. Структурным и функциональным изменениям соответствовало увеличение глубины и снижение толщины решетчатой пластинки по мере прогрессии заболевания с минимальным значением в группе с перенесенным ОН ($239,00 \pm 11,93$ мкм). Выявлены высокие корреляционные связи во всех группах исследования между срGCL + IPL и срRNFL ($r = 0,69; 0,64; 0,88, p < 0,03$), срGCL + IPL и МКОЗ ($r = 0,86; 0,75; 0,78, p < 0,05$), MD и срGCL + IPL ($r = 0,52; 0,69; 0,71, p < 0,03$) и срRNFL ($r = 0,67; 0,61; 0,66, p < 0,05$), между параметрами решетчатой пластинки и изучаемыми маркерами. **Заключение.** Выявлены значимые функциональные и структурные изменения сетчатки и ЗН, коррелирующие с длительностью заболевания и клиническими особенностями течения РС. Наличие ОН в анамнезе сопровождалось более выраженными изменениями, что может рассматриваться как один из важных дополнительных повреждающих факторов.

Ключевые слова: рассеянный склероз; оптическая когерентная томография; электрофизиологическое исследование; решетчатая пластинка; оптический неврит

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Фурсова А.Ж., Зубкова М.Ю., Васильева М.А., Гамза Ю.А., Малкова Н.А., Прокаева А.И., Работа Ф.К. Современные диагностические возможности изучения структурных и функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (4): 97-104. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-97-104>

Modern diagnostic potentials of studying structural and functional changes of the retina and the optic nerve in multiple sclerosis patients

Anzhella Zh. Fursova^{1, 2}✉, Margarita Yu. Zubkova^{1, 2}, Maria A. Vasilyeva^{1, 2}, Yuliya A. Gamza^{1, 2}, Nadezhda A. Malkova^{2, 3}, Anna I. Prokaeva^{2, 3}, Fedor K. Rabota²

¹ Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

³ Regional Center for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Nervous System Diseases at Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 128, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia
anzhellafursova@yandex.ru

Purpose: to study significant functional and structural changes in the retina and the intraocular section of the optic nerve in multiple sclerosis (MS) patients and analyze how they are interrelated with electrophysiological changes in the visual analyzer. **Materials and methods.** The study included 44 patients (88 eyes): group 1 (26 eyes) with MS duration ≤ 5 years and no history of optic neuritis (ON); group 2 (30 eyes) with MS duration from 6 to 15 years and no history of ON; and group 3 (32 eyes) with MS duration ≤ 15 years with a history of ON. All patients underwent a complete ophthalmological examination and optical coherence tomography and had visually evoked potentials (VEP) and static automated perimetry registered. **Results.** A decrease in functional and structural parameters progressing with the duration of MS was revealed. In particular, best corrected visual acuity (BCVA) fell to 0.860 ± 0.075 , the photosensitivity index MD maximally fell to -3.78 ± 0.95 dB, the strength of the P100 wave amplitude dropped to 7.84 ± 2.98 μ V, the latency index of VEP rose to 124.21 ± 1.36 ms, the thickness of GCL + IPL fell to 65.69 ± 7.85 μ m, and RNFL thickness averagely fell a low as to 80.25 ± 8.81 μ m. When analyzing the topography of GCL + IPL decrease by sectors, the maximum value was revealed in the upper temporal segment (67.63 ± 7.89 μ m). Sectoral changes in RNFL arranged in descending order of thickness showed the following sequence: lower \rightarrow upper \rightarrow nasal \rightarrow temporal. As the disease progressed, structural and functional changes were accompanied by an increase in the depth and a decrease in the thickness of the lamina cribrosa, with a maximum value revealed in the group with prior ON (239.00 ± 11.93 μ m). Strong correlations were found in all study groups between (1) ave. GCL + IPL and ave. RNFL ($r = 0.69; 0.64; 0.88, p < 0.03$), (2) ave. GCL + IPL and BCVA ($r = 0.86; 0.75; 0.78, p < 0.05$), (3) MD and ave GCL + IPL ($r = 0.52; 0.69; 0.71, p < 0.03$), and (4) MD and ave. RNFL ($r = 0.67; 0.61; 0.66, p < 0.05$), as well as between the parameters of the lamina cribrosa and the markers under study. **Conclusion.** Significant functional and structural changes in the retina and the optic nerve were detected, correlating with the duration of the disease and with the clinical features of the course of multiple sclerosis. The presence of ON in history was accompanied by more pronounced changes, which can be considered as an important additional aggravating factor of the disease.

Keywords: multiple sclerosis; optical coherence tomography; electrophysiological testing; lamina cribrosa; optic neuritis

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Fursova A.Zh., Zubkova M.Yu., Vasilyeva M.A., Gamza Yu.A., Malkova N.A., Prokaeva A.I., Rabota F.K. Modern diagnostic potentials of studying structural and functional changes of the retina and the optic nerve in multiple sclerosis patients. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (4):97-104 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-97-104>

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС) с широким спектром клинических проявлений. Выраженность клинических проявлений РС обусловлена балансом между демиелинизацией, ремиелинизацией и повреждением/дегенерацией аксонов. Оптический неврит (ОН) является одним из наиболее распространенных клинических проявлений РС и более чем в 20% случаев наблюдается в дебюте заболевания [1]. Зрительный нерв (ЗН) в контексте РС можно рассматривать как одну из мишеней патологического процесса, а его изменения (особенности, степень выраженности, скорость развития атрофии) как до, так и после перенесенных эпизодов ОН представляют высокий диагностический интерес [2]. В настоящее время в связи с ростом заболеваемости, многообразием клинических форм, вариабельностью течения РС является серьезной медико-социальной проблемой, в связи с чем необходим поиск ранних, легкодоступных, неинвазивных биомаркеров,

способных помочь ранней и своевременной диагностике заболевания на начальных стадиях для эффективной терапии, возможности которой в последнее время расширились [3]. Современные методы мультимодальной диагностики, применяемые в офтальмологии, позволяют неинвазивно, быстро и безопасно выявить структурные и функциональные изменения зрительного анализатора, являющиеся в большинстве случаев ключевыми в ранней диагностике РС. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — точный метод послойной прижизненной визуализации тканей глазного яблока, включая слои сетчатки и внутриглазного отдела ЗН с его ретинальной, хориоидальной и решетчатой пластинками (lamina cribrosa — LC), а также ретроламинарным слоем. LC является частью фиброзной оболочки глаза, через ее перфорированную структуру проходят аксоны ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), в связи с чем изменения ее структуры могут быть как причиной, так и следствием повреждения волокон ЗН. Оценка зрительных вызванных потенциалов

(ЗВП), характеризующих функциональную состоятельность зрительного анализатора, начиная с ГКС, формирующих зрительные пути, до высших корковых центров, считается одним из наиболее значимых методов диагностики ранних стадий РС. Показана высокая специфичность и чувствительность метода даже при бессимптомном течении [4, 5].

Кроме того, одним из важных методов диагностики функциональных изменений сетчатки и ЗН является статическая автоматизированная периметрия (САП) с определением показателя общего снижения светочувствительности сетчатки — mean deviation (MD).

ЦЕЛЬ работы — изучение значимых функциональных и структурных изменений сетчатки и внутриглазного отдела ЗН у пациентов с РС и анализ их взаимосвязей с электрофизиологическими изменениями зрительного анализатора.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование выполнено на базе офтальмологического отделения и областного центра рассеянного склероза ГБУЗ НСО «ГНОКБ». Обследованы 44 пациента (88 глаз) с установленным диагнозом РС длительностью до 15 лет включительно с ремиттирующим типом течения. Группы исследования были сопоставимы по возрасту, максимально скорректированной остроте зрения (МКОЗ) и степени функциональных нарушений, оцениваемой посредством использования расширенной шкалы статуса инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status

Scale) с общепринятой градацией оценки от 1,0 до 10,0 балла. Пациенты не имели инвалидности, могли самостоятельно передвигаться и обслуживать себя (EDSS до 3 баллов), получали постоянную базисную терапию препаратами интерферона (интерферон бета-1а, интерферон бета-1б и пегилированный интерферон бета-1а).

Критериями исключения являлись выраженные помутнения хрусталика, МКОЗ < 0,01, сферозэквивалент более ±2,0 дптр, наличие глазных заболеваний любой этиологии, включая глаукому, патологию витреомакулярного интерфейса, неспособность получения адекватного качества ОКТ-изображения (оценка качества сканирования < 6/10 или наличие значимого артефакта), наличие других неврологических заболеваний и инвалидности по шкале EDSS.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от длительности и наличия в анамнезе ОН: 1-я группа (26 глаз, 29,54%) — длительность РС ≤ 5 лет, без ОН в анамнезе; 2-я группа (30 глаз, 34,1%) — длительность РС 6–15 лет, без ОН в анамнезе; 3-я группа (32 глаза, 36,36%) — длительность РС ≤ 15 лет, с ОН в анамнезе. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

В рамках исследования проведено полное офтальмологическое обследование пациентов, включающее визометрию с определением рефракции (авторефрактокератометр URK-800F Unicos, Южная Корея) и МКОЗ, биомикроскопию, тонометрию по Маклакову, фоторегистрацию глазного дна (Торсон-TRC-50DX, Япония). САП проводили по

программе 24-2 SITA-Standard с использованием автоматического сферопериметра Humphrey Visual Field Analyzer HFA-745i (Carl Zeiss Meditec, Inc., США). Оптическая биометрия выполнялась на оптическом биометре Lenstar ls 900 (Haag-Streit Diagnostics, Швейцария, Кёниц). ОКТ проводили на аппарате Cirrus 5000 Angioplex (Carl Zeiss Meditec, США) с использованием протоколов сканирования: Macula cube 512 × 128, Optic disk cube 200 × 200, HD Radial — в области диска зрительного нерва (ДЗН) в режиме улучшенной глубины изображения (EDI-ОСТ). Оценивали следующие показатели: по протоколу Macula cube 512 × 128 — среднюю центральную толщину сетчатки (ЦТС) (от внутренней пограничной мембраны до слоя пигментного эпителия), среднюю толщину слоя ГКС и внутреннего плексиформного слоя сетчатки (Ganglion Cell Layer + Inner Plexiform Layer, cpGCL + IPL) и по секторам (верхний, верхнеушовой, нижнеушовой, нижний, нижневисочный, верхневисочный); по протоколу Optic disk cube 200 × 200 — среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно (cpRNFL) и по секторам, показатели рассчитывались автоматически. Дополнительно оценивали центральную толщину хориоидеи (ТХ), глубину залегания решетчатой пластинки (lamina cribrosa depth — LCD) и ее толщину (lamina cribrosa thickness — LCT) по протоколу HD Radial (рис. 1). LC определялась как

Таблица 1. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов
Table 1. Baseline clinical and demographic characteristics of patients

Показатели Indicators	Группа 1 Group 1 n = 13	Группа 2 Group 2 n = 15	Группа 3 Group 3 n = 16
Возраст, годы ± SD Age, years ± SD	32,22 ± 4,39	37,23 ± 8,39	34,10 ± 5,91
Мужчины/женщины Male/Female	5/8	8/6	8/9
Длительность заболевания, годы ± SD, [Me] Duration of the disease, years ± SD, [Me]	2,6 ± 1,2 [0,1–5,0]	9,56 ± 2,72 [6–14]	8,93 ± 2,54 [3–15]
EDSS ± SD	1,67 ± 0,83	2,07 ± 0,72	2,13 ± 0,69
МКОЗ ± SD BCVA ± SD	0,98 ± 0,27	0,95 ± 0,15	0,86 ± 0,19

Примечание. n — количество пациентов.
Note. n — number of patients.

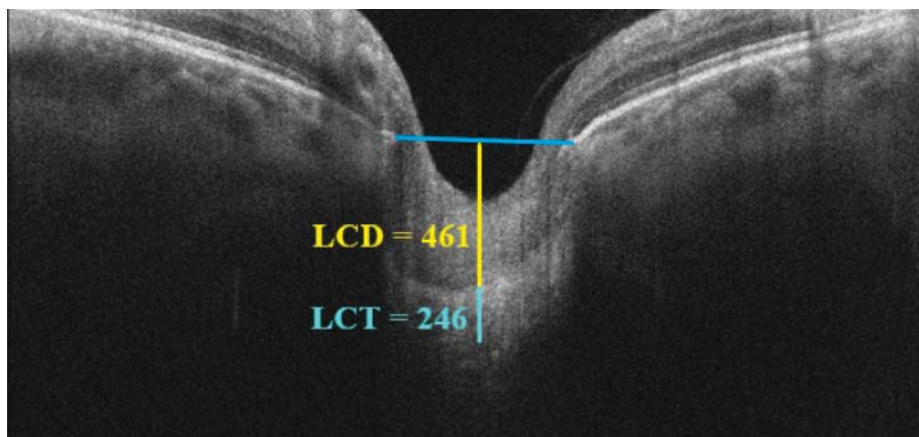


Рис. 1. Определение глубины (LCD) и толщины (LCT) решетчатой пластинки
Fig. 1. Determination of the depth (LCD) and thickness (LCT) of the lamina cribrosa

гиперрефлективная область, расположенная между менее гиперрефлективными преламинарной (сверху) и ретроламинарной (снизу) частями ЗН.

Определение LCD и LCT осуществлялось вручную — на горизонтальном скане протокола HD Radial, выполненном в области ДЗН: для определения LCD проводилась опорная линия, соединяющая края мембраны Бруха, от середины которой опускался перпендикуляр до передней поверхности LC. LCT определялась как перпендикуляр, опущенный от передней к задней поверхности LC.

Регистрация ЗВП выполнялась на электроретинографе Reticom (Roland Consult, Германия) согласно стандартному протоколу. Оценивались латентность (мс) и амплитуда (мкВ) компонента P100, в качестве эталона использовались референтные значения программного обеспечения (100–116 мс для латентности и 07–26 мкВ для амплитуды).

Для статистической обработки полученных данных использованы пакеты программ OfficeStd. 2007 (Excel 2007) и Statistica 6.0. Показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение при условии равенства дисперсий, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна — Уитни. Статистические взаимосвязи изучали путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена (r). Сила взаимосвязи определялась как очень слабая при значении r от 0 до 0,3, слабая — при r от 0,3 до 0,5, средняя — при r от 0,5 до 0,7, высокая — при r от 0,7 до 0,9 и очень высокая — при r от 0,9 до 1,0. Статистические гипотезы проверяли при критическом уровне значимости, равном 0,05, т. е. различие считалось статистически достоверным при уровне значимости меньше 0,05.

Данное исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией на основании подписанного пациентом информированного добровольного согласия, одобренного этическим комитетом организации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Неврологический статус пациентов во всех группах исследования соответствовал минимальным значениям (до 3 баллов), что не ограничивало их функциональную и двигательную активность (см. табл. 1).

Анализ результатов проведенных функциональных исследований (табл. 2) показал статистически значимое различие между группами. Так, в группе с длительным течением РС и наличием ОН в анамнезе диагностировано наименьшее значение МКОЗ ($0,86 \pm 0,075$), чему соответствовало мак-

симальное снижение индекса светочувствительности MD ($-3,78 \pm 0,95$ дБ), что подтверждает влияние перенесенных эпизодов ОН на выраженность функциональных изменений. Средние значения латентности волны P100 при регистрации ЗВП определялись на уровне пороговых ($108,68 \pm 7,98$ мс) у пациентов с непродолжительной длительностью РС (группа 1), но по мере увеличения продолжительности заболевания вышли за рамки нормальных значений во 2-й группе ($117,41 \pm 11,93$ мс) и достигли максимальных значений при наличии ОН в анамнезе ($124,21 \pm 6,87$ мс). Во 2-й группе отмечено максимальное снижение амплитуды волны P100 по мере прогрессирования заболевания даже по сравнению с 3-й группой ($7,84 \pm 2,98$ и $9,46 \pm 1,77$ мкВ). Данная динамика во 2-й группе может объясняться более длительным течением РС, сопровождающимся постепенной прогрессирующей потерей аксонов зрительного пути и незначительным влиянием перенесенного ОН на данную характеристику ЗВП. Межгрупповой анализ толщины роговицы не выявил статистических различий и был проведен в первую очередь для выявления возможных зависимостей с другими рассматриваемыми биомаркерами (табл. 2).

Анализ наличия структурных изменений по данным ОКТ (табл. 3) не выявил значимых различий в значениях ЦТС между группами, они соответствовали диапазону средне-статистических норм. При этом заслуживает внимания тот факт, что у пациентов с большой длительностью заболевания (группа 2) отмечена наибольшая TX ($340,37 \pm 14,6$ мкм), статистически значимо отличающаяся от показателя в 1-й ($320,70 \pm 10,72$ мкм) и в 3-й ($327,31 \pm 21,20$ мкм) группах, что может быть косвенным проявлением вялотекущего хронического воспаления, лежащего в основе патогенеза заболевания, и подтверждением взаимосвязи выявленных изменений. При анализе структурных характеристик LC зарегистрировано значимое увеличение ее глубины и снижение толщины по мере прогрессии заболевания с максимальным значением в группе с перенесенным ОН ($377,06 \pm 12,37$ и $239,00 \pm 11,93$ мкм).

Максимальные значения толщины $срGCL + IPL$ зафиксированы в 1-й группе ($78,38 \pm 8,93$ мкм) с уменьшением по мере прогрессирования заболевания ($75,77 \pm 9,91$ мкм) и минимальным значением у пациентов с ОН в анамнезе в группе 3 ($65,69 \pm 7,85$ мкм). Анализ толщины RNFL также показал максимально низкие значения в 3-й группе ($80,25 \pm 8,81$ мкм), но не прослежено связи уменьшения толщины $срRNFL$ с длительностью заболевания ($92,81 \pm 7,69$ мкм в 1-й группе и $93,20 \pm 13,60$ мкм во 2-й группе). Полученные неоднозначные результаты средних значений GCL + IPL и RNFL, вероятно, подчеркивают необходимость анализа сегментарной оценки локализации данных изменений. Так, в 3-й группе отмечены минимальные значения средней толщины GCL

+ IPL во всех сегментах, с наибольшей выраженностью изменений в нижне-назальном сегменте ($63,44 \pm 9,12$ мкм), минимальной — в верхневисочном сегменте ($67,63 \pm 7,89$ мкм). При этом в группах без ОН максимальное истончение наблюдалось в нижнем сегменте ($76,88 \pm 9,56$ и $73,87 \pm 12,10$ мкм) с наибольшим сохранением толщины в нижневисочном сегменте ($79,38 \pm 11,51$ и $77,30 \pm 12,01$ мкм).

Анализ $срRNFL$ по сегментам выявил более четкую взаимосвязь: во всех группах максимальное снижение толщины наблюдалось в височном сег-

Таблица 2. Анализ функциональных показателей в группах исследования
Table 2. Analysis of functional indicators in study groups

Показатели Indicators	Группа 1 Group 1 n = 26	Группа 2 Group 2 n = 30	Группа 3 Group 3 n = 32
MD, дБ ± SD MD, db ± SD	$-1,48 \pm 0,91^{**}$	$-1,59 \pm 0,87^*$	$-3,78 \pm 0,95^{**}$
P100 латентность, мс ± SD P100 latency, ms ± SD	$108,68 \pm 7,98^{**}$	$117,41 \pm 11,93^*$	$124,21 \pm 6,87^*$
P100 амплитуда, мкВ ± SD P100 amplitude, μV	$19,09 \pm 7,90^*$	$7,84 \pm 2,98^{**}$	$9,46 \pm 1,77^*$

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$; n — количество глаз.

Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$; n — number of eyes.

менте, а наиболее сохранным оказался нижний сегмент. В целом прослеживается следующая последовательность топографических изменений RNFL (от наибольшей толщины к наименьшей): нижний → верхний → назальный → височный. Представляют клинический интерес не только выявленные особенности функциональных и структурных изменений, но и наличие возможных взаимосвязей с другими характеристиками и маркерами, являющимися важными в диагностике патологии зрительного анализатора при РС (табл. 4). Обращает на себя внимание выявленный высокий коэффициент корреляции между срGCL + IPL и RNFL (рис. 2), а также срGCL + IPL и МКОЗ во всех группах исследования.

Установлена также высокая корреляционная связь между MD и срGCL + IPL и с срRNFL во всех группах. Представляют клинический интерес высокие коэффициенты корреляции структурных изменений и изучаемых показателей LCD и LCT. Для исключения системной тенденции снижения/увеличения толщины других структур рассчитаны коэффициенты корреляций с толщиной хориоидеи и роговицы, которые подтвердили отсутствие взаимозависимости последних как с изучаемыми маркерами, так и с параметрами LC.

ОБСУЖДЕНИЕ

Широкое многообразие клинических проявлений РС определяет сложность диагностики, стандартом которой являются критерии McDonald, разработанные группой MAGNIMS в 2010 г. и основанные на выявлении при магнитно-резонансной томографии локальных очагов в ЦНС, имеющих

Таблица 3. Сравнительный анализ основных структурных показателей в группах исследования

Table 3. Comparative analysis of the main indicators in study groups

Показатели Indicators	Группа 1 Group 1 n = 26	Группа 2 Group 2 n = 30	Группа 3 Group 3 n = 32
Центральная толщина сетчатки, мкм Central retinal thickness, μm	250,73 \pm 14,76*	248,13 \pm 19,11**	255,69 \pm 14,20*
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	320,70 \pm 10,72*	340,37 \pm 14,60*	327,31 \pm 21,20**
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	536,50 \pm 15,87*	545,33 \pm 18,44**	548,19 \pm 17,69*
Глубина залегания решетчатой пластинки, мкм Lamina cribrosa depth, μm	340,00 \pm 17,43*	354,73 \pm 13,3**	377,06 \pm 12,37**
Толщина решетчатой пластинки, мкм Lamina cribrosa thickness, μm	249,23 \pm 14,90**	255,40 \pm 12,98**	239,00 \pm 11,93**
Средняя толщина GCL + IPL, мкм Average GCL+IPL thickness, μm	78,38 \pm 8,93**	75,77 \pm 9,91**	65,69 \pm 7,85**
GCL + IPL верхний, мкм Superior, μm	78,92 \pm 11,90***	76,53 \pm 7,98***	66,56 \pm 8,71**
GCL + IPL верхненазальный, мкм Superonasal, μm	79,15 \pm 7,98**	76,83 \pm 4,87*	64,81 \pm 7,46**
GCL + IPL нижненазальный, мкм Inferonasal, μm	77,69 \pm 8,94**	74,23 \pm 8,50**	63,44 \pm 9,12**
GCL + IPL нижний, мкм Inferior, μm	76,88 \pm 9,56**	73,87 \pm 12,10***	64,31 \pm 5,80**
GCL + IPL нижневисочный, мкм Inferotemporal, μm	79,38 \pm 11,51**	77,30 \pm 12,01**	67,50 \pm 9,67*
GCL + IPL верхневисочный, мкм Superotemporal, μm	78,15 \pm 9,54**	76,33 \pm 8,78*	67,63 \pm 7,89***
Средняя толщина RNFL, мкм Average RNFL thickness, μm	92,81 \pm 7,69**	93,20 \pm 13,6**	80,25 \pm 8,81*
RNFL верхний, мкм Superior, μm	116,58 \pm 11,9**	113,13 \pm 15,65**	100,94 \pm 9,76**
RNFL назальный, мкм Nasal, μm	68,73 \pm 7,10**	71,23 \pm 7,88**	68,56 \pm 9,76*
RNFL нижний, мкм Inferior, μm	122,12 \pm 16,30**	116,07 \pm 11,86**	102,00 \pm 13,30**
RNFL височный, мкм Temporal, μm	62,88 \pm 7,92**	60,63 \pm 8,90**	50,69 \pm 7,65***

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$; *** — $p < 0,001$, n — количество глаз.
Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$; *** — $p < 0,001$, n — number of eyes.

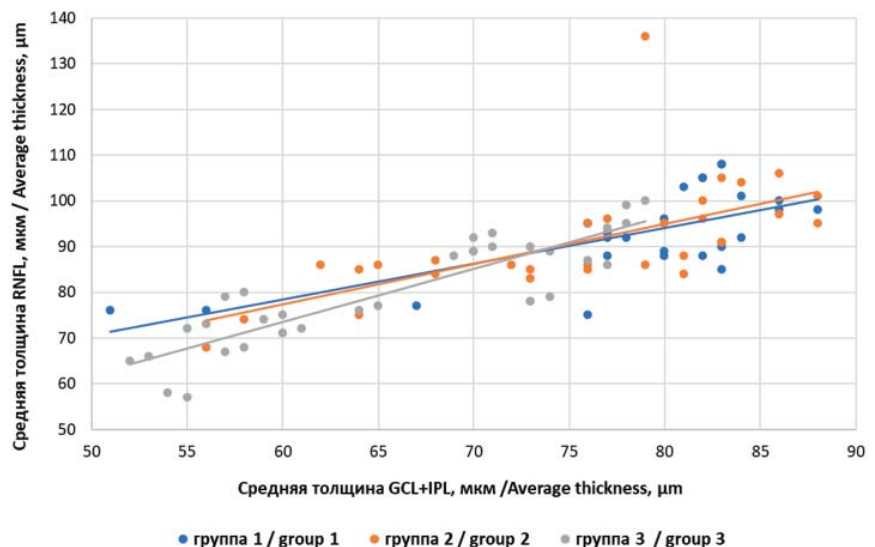


Рис. 2. График корреляционных взаимосвязей срGCL + IPL и срRNFL в группах исследования

Fig. 2. Chart of correlation relationships between GCL + IPL and RNFL in study groups

Таблица 4. Корреляционные зависимости в группах исследования
Table 4. Correlation dependencies in study groups

Показатели Indicators	Группа 1 Group 1 n = 26		Группа 2 Group 2 n = 30		Группа 3 Group 3 n = 32	
	Коэффициент Спирмена Spearman Coefficient	p	Коэффициент Спирмена Spearman Coefficient	p	Коэффициент Спирмена Spearman Coefficient	p
Средняя толщина GCL + IPL, мкм Average GCL + IPL thickness, μm						
Исходная МКОЗ Baseline BCVA	0,86	0,01	0,75	0,04	0,78	0,03
MD, дБ MD, db	0,52	0,02	0,69	0,03	0,71	0,02
Средняя толщина RNFL, мкм Average RNFL thickness, μm	0,69	0,01	0,64	0,01	0,88	0,02
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	0,43	0,01	0,53	0,01	0,53	0,02
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	-0,3	0,01	0,27	0,02	-0,04	0,04
RNFL, средняя толщина, мкм Average RNFL thickness, μm						
Исходная МКОЗ Baseline BCVA	0,51	0,06	0,67	0,01	0,64	0,07
MD, дБ MD, db	0,67	0,01	0,61	0,01	0,66	0,04
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	0,08	0,01	0,18	0,02	0,11	0,01
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	0,22	0,01	0,2	0,02	0,08	0,03
Глубина залегания решетчатой пластинки, мкм Lamina cribrosa depth, μm						
Исходная МКОЗ Baseline BCVA	0,56	0,03	0,53	0,04	0,55	0,03
Средняя толщина GCL + IPL, мкм Average GCL+IPL thickness, μm	0,48	0,01	0,47	0,01	0,53	0,01
Средняя толщина RNFL, мкм RNFL average thickness, μm	0,64	0,02	0,77	0,01	0,79	0,02
P100 латентность, мс P100 latency, ms	0,49	0,07	0,44	0,06	0,82	0,05
P100 амплитуда, мкВ P100 amplitude, μV	0,5	0,06	0,75	0,05	0,71	0,05
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	0,6	0,01	0,4	0,01	0,47	0,08
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	0,08	0,01	0,27	0,01	0,03	0,00
Толщина решетчатой пластинки, мкм Lamina cribrosa thickness, μm						
Исходная МКОЗ Baseline BCVA	0,68	0,03	0,006	0,02	0,75	0,01
Средняя толщина GCL + IPL, мкм Average GCL + IPL thickness, μm	0,39	0,01	0,057	0,01	0,64	0,01
Средняя толщина RNFL, мкм Average RNFL thickness, μm	0,53	0,01	0,66	0,02	0,69	0,01
P100 латентность, мс P100 latency, ms	0,53	0,08	0,58	0,06	0,78	0,05
P100 амплитуда, мкВ P100 amplitude, μV	0,62	0,04	0,75	0,01	0,77	0,05
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm	0,18	0,01	0,41	0,03	0,45	0,01
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	0,3	0,01	0,06	0,03	-0,37	0,01
Толщина хориоидеи, мкм Choroid thickness, μm						
Центральная толщина роговицы, мкм Central corneal thickness, μm	0,01	0,07	0,04	0,01	-0,55	0,08

Примечание. n — количество глаз.

Note. n — number of eyes.

типичную морфологию, тип распространения, эволюцию [6]. Однако вопрос прогнозирования течения РС и оценки степени выраженности функциональных и структурных изменений вследствие дегенерации аксонов ЗН в свете вошедших в клиническую практику современных возможностей мультимодальной диагностики требует дальнейшего изучения. ОН может быть как первым клиническим проявлением РС, так и развиваться в виде обострения заболевания после установления диагноза, что наблюдается в 50% случаев [1]. Изучение ОКТ-характеристик в группах пациентов с РС в нашем исследовании позволило подтвердить результаты ряда исследований об уменьшении толщины RNFL как возможного следствия дегенерации аксонов [7, 8]. Так, G. Cennamo и соавт. показали снижение RNFL у пациентов с РС, и эти результаты были связаны с нарушением зрения и прогрессированием заболевания [7]. Нами также установлено не только снижение толщины GCL + IPL и RNFL, но и сильные корреляции с функциональными показателями и длительностью течения заболевания. Максимальная выраженность выявленных структурных изменений у пациентов с наличием в анамнезе ОН может свидетельствовать о важности данного маркера для оценки состояния аксонов ЗН после ОН [2]. Нас заинтересовали исследования, показавшие повреждение LC и связанную с ним потерю RNFL [9–11]. Недавно опубликованные результаты М. Наматси и соавт. [12] показали изменение толщины LC в группах пациентов с РС, связь со снижением показателей ЗВП и наличие корреляций этих изменений с толщиной RNFL в носовом, нижнем и височном секторах. LC представляет собой важный слой глиальной ткани в виде паутины, поддерживающей аксоны ГКС и позволяющей доставлять питательные вещества и кислород. Известны данные об истончении LC у пациентов с глаукомной нейропатией ЗН [13]. Изучение толщины LC в группах наших пациентов подтвердило результаты предыдущих исследований: диагностировано значимое увеличение ее глубины и снижение толщины по мере прогрессирования заболевания с максимальным значением в группе с перенесенным ОН. При этом также обнаружены корреляции с патологическими значениями ЗВП, толщиной GCL + IPL и RNFL. Полученные результаты свидетельствуют о том, что параметры LC, через которую осуществляется транспорт питательных веществ и кислорода, могут быть полезны в качестве прогностических индикаторов течения нейродегенеративного процесса и дополнительного повреждающего действия ОН на течение РС. Рядом исследований обнаружена взаимосвязь выраженности инвалидизации по EDSS с функциональными и структурными изменениями ЗН и сетчатки у пациентов с РС [14, 15]. В нашей работе показатель EDSS не имел значимых корреляций ни с LCD, ни с LCT у пациентов с РС, что могло быть связано с тем, что у нас не было пациентов с показателем EDSS выше 3.

ЗВП в настоящее время считаются наиболее чувствительным и специфичным методом выявления ОН при РС, но данные о специфичности и чувствительности противоречивы. Изменение характеристик ЗВП диагностируется примерно у 65% пациентов с РС без симптомов перенесенного ОН [4]. Для исключения диагностических ошибок и усиления диагностической значимости маркера целесообразно учитывать наличие взаимосвязи последнего с другими функциональными и структурными показателями. М. Наматси и соавт. [12] констатировали диагностическую значимость регистрации ЗВП для диагностики ОН в комплексе с показателями LCT и LCD у пациентов с РС. Авторы продемонстрировали, что средний показатель LCT был самым низким у больных РС с патологией ЗВП и различия с другими

группами были статистически значимыми. В нашем исследовании мы выявили наиболее высокие корреляционные связи между параметрами LC и ЗВП в группе с ОН в анамнезе, что косвенно показывает перспективы изучения данного маркера в совокупности с другими показателями и в том числе с длительностью заболевания, количеством перенесенных ОН и рядом других параметров. Наше исследование ограничено небольшой выборкой пациентов, необходимо его продолжение, включающее изучение особенностей изменения показателей в зависимости от течения заболевания, применяемой терапии и степени инвалидизации пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение РС сопровождается значимыми функциональными и структурными изменениями сетчатки, ЗН и LC, коррелирующими с длительностью течения заболевания и показателями ЗВП. Наличие ОН в анамнезе является дополнительным повреждающим фактором, влияющим на выраженность этих изменений.

Литература/References

1. Kale N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye Brain*. 2016 Oct 26; 8: 195–202. doi: 10.2147/EB.S54131
2. Кривошеева М.С., Иойлева Е.Э. Оценка диагностической и дифференциально-диагностической значимости методов спектральной оптической когерентной томографии и микропериметрии у пациентов со зрительными нарушениями вследствие рассеянного склероза. *Российский офтальмологический журнал*. 2020; 13 (3): 21–9. [Krivosheeva M.S., Ioyleva E.E. Evaluation of the diagnostic and differential diagnostic value of SOCT and microperimetry methods in patients with visual disturbances due to multiple sclerosis. *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (3): 21–9 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-3-21-29
3. Елисеева Е.К., Нероев В.В., Зуева М.В., Папенко И.В., Захарова М.Н. Оптический неврит на фоне рассеянного склероза (обзор литературы и результаты собственного исследования). *Точка зрения — Запад*. 2018; 2: 112–5. [Eliseeva E.K., Neroyev V.V., Zueva M.V., Tsapenko I.V., Zakharova M.N. Optic neuritis with multiple sclerosis (review of literature and own data). *Point of View. East — West*. 2018; 2: 112–5 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2410-1257-2018-2-112-115
4. Chan JW. Recent advances in optic neuritis related to multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol*. 2012 May; 90 (3): 203–9. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02145.x
5. Acar G, Ozakbas S, Cakmakci H, Idiman F, Idiman E. Visual evoked potential is superior to triple dose magnetic resonance imaging in the diagnosis of optic nerve involvement. *Int J Neurosci*. 2004 Aug; 114 (8): 1025–33. doi: 10.1080/00207450490461332
6. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb; 17 (2): 162–73. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2
7. Cennamo G, Romano MR, Vecchio EC, et al. Anatomical and functional retinal changes in multiple sclerosis. *Eye (Lond)*. 2016 Mar; 30 (3): 456–62. doi: 10.1038/eye.2015.256
8. Tátrai E, Simó M, Iljicsov A, et al. In vivo evaluation of retinal neurodegeneration in patients with multiple sclerosis. *PLoS One*. 2012; 7 (1): e30922. doi: 10.1371/journal.pone.0030922
9. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, Girard MJ, Mari JM. Diagnostic power of lamina cribrosa depth and curvature in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Feb 1; 58 (2): 755–62. doi: 10.1167/iovs.16-20802
10. Strouthidis NG, Fortune B, Yang H, Sigal IA, Burgoyne CF. Longitudinal change detected by spectral domain optical coherence tomography in the optic nerve head and peripapillary retina in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Mar 2; 52 (3): 1206–19. doi: 10.1167/iovs.10-5599
11. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Hart RT. Three-dimensional reconstruction of normal and early glaucoma monkey optic nerve head connective tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Dec; 45 (12): 4388–99. doi: 10.1167/iovs.04-0022
12. Hamatci M, Küçük B, Bayhan SA, Bayhan HA, İnan LE. Can lamina cribrosa indicate optic neuritis in multiple sclerosis? *Neurol India*. 2022 Nov–Dec; 70 (6): 2366–70. doi: 10.4103/0028-3886.364057. doi: 10.4103/0028-3886.364057
13. Omodaka K, Takahashi S, Matsumoto A, et al. Clinical factors associated with lamina cribrosa thickness in patients with glaucoma, as measured with Swept Source Optical Coherence Tomography. *PLoS One*. 2016 Apr 21; 11 (4): e0153707. doi: 10.1371/journal.pone.0153707
14. Saidha S, Syc SB, Durbin MK, et al. Visual dysfunction in multiple sclerosis correlates better with optical coherence tomography derived

estimates of macular ganglion cell layer thickness than peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Mult Scler.* 2011 Dec; 17 (12): 1449–63. doi: 10.1177/1352458511418630

15. Андриухина О.М., Рябцева А.А., Котов С.В., Якушина Т.И., Кучина Н.В. Мониторинг офтальмологических индикаторов у больных

рассеянным склерозом. *Альманах клинической медицины.* 2015; 36: 53–8. [Andryukhina O.M., Ryabtseva A.A., Kotov S.V., Yakushina T.I., Kuchina N.V. Monitoring of ophthalmological indicators in patients with multiple sclerosis. *Almanac of clinical medicine.* 2015; 36: 53–8 (In Russ.]. doi: 10.18786/2072-0505-2015-36-53-58

Вклад авторов в работу: А.Ж. Фурсова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, финальная подготовка статьи к публикации; М.Ю. Зубкова, А.И. Прокаева, Н.А. Малкова — сбор и обработка данных, написание и редактирование статьи; М.А. Васильева, Ю.А. Гамза, Ф.К. Работа — лабораторные исследования, анализ и статистическая обработка данных.

Authors' contribution: A.Zh. Fursova — concept and design of the study, scientific editing, final preparation of the article for publication; M.Yu. Zubkova, A.I. Prokaeva, N.A. Malkova — data collection and processing, writing and editing of the article; M.A. Vasil'eva, Yu.A. Gamza, F.K. Rabota — laboratory research, data analysis and statistical processing.

Поступила: 26.07.2023. Переработана: 16.08.2023. Принята к печати: 17.08.2023
Originally received: 26.07.2023. Final revision: 16.08.2023. Accepted: 17.08.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 130, Новосибирск, 630087, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Красный пр-т, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия

³ Областной центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ул. Немировича-Данченко, д. 128, Новосибирск, 630087, Россия

Анжелла Жановна Фурсова — д-р мед. наук, доцент, заведующая офтальмологическим отделением¹, заведующая кафедрой офтальмологии², ORCID 0000-0001-6311-5452

Мargarita Юрьевна Зубкова — врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0002-3071-3285

Мария Андреевна Васильева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0003-2974-9325

Юлия Александровна Гамза — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹, ассистент кафедры офтальмологии², ORCID 0000-0003-1474-4468

Надежда Алексеевна Малкова — д-р мед. наук, профессор кафедры клинической неврологии и нейрогерiatrics², куратор центра рассеянного склероза³

Анна Ивановна Прокаева — аспирант кафедры клинической неврологии и нейрогерiatrics², врач-невролог³, ORCID 0000-0003-2541-9302

Федор Константинович Работа — клинический ординатор кафедры офтальмологии²

Для контактов: Анжелла Жановна Фурсова,
anzhellafursova@yandex.ru

¹ Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia

³ Regional Center for Multiple Sclerosis and Other Autoimmune Nervous System Diseases at Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 128, Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia

Anzhella Zh. Fursova — Dr. of Med. Sci., head of the ophthalmological department¹, head of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0001-6311-5452

Margarita Yu. Zubkova — ophthalmologist¹, assistant of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0002-3071-3285

Maria A. Vasil'eva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0003-2974-9325

Yuliya A. Gamza — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, assistant of chair of ophthalmology², ORCID 0000-0003-1474-4468

Nadezhda A. Malkova — Dr. of Med. Sci., professor of chair of clinical neurology and neurogeriatrics², curator of Center of Multiple Sclerosis³

Anna I. Prokaeva — PhD student², neurologist of chair of clinical neurology and neurogeriatrics³, ORCID 0000-0003-2541-9302

Fedor K. Rabota — Clinical Resident of chair of ophthalmology²

For contacts: Anzhella Zh. Fursova,
anzhellafursova@yandex.ru