# ОБЪЁМ МАКУЛЫ И ТОЛЩИНА ФОВЕА КАК ОКТ-ПРИЗНАКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Коновалов М.Е. <sup>1, 2</sup>, Зенина М.Л. <sup>2</sup>, Бурдель К.В. <sup>2</sup>, Коновалова М.М. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91, Россия) <sup>2</sup> ООО «Офтальмологический центр Коновалова» (125047, г. Москва, ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Россия) <sup>3</sup> ГБУЗ города Москвы Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, корп. 19, Россия)

Автор, ответственный за переписку: **Бурдель Константин Владимирович,** e-mail: konstantinburdel@gmail.com

#### **РЕЗЮМЕ**

**Обоснование**. Известны и многократно описаны характерные изменения диска зрительного нерва при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ) у пациентов с рассеянным склерозом, однако мало работ уделяет внимание состоянию макулярной зоны.

**Цель:** оценить изменения макулярной зоны сетчатки у пациентов с рассеянным склерозом, выявить патогномоничные для этого заболевания ОКТ-признаки и проследить их изменения во времени по мере прогрессирования заболевания.

Материал и методы. 28 пациентам (55 глаз) с диагнозом «рассеянный склероз» помимо стандартного офтальмологического осмотра проводилась ОКТ макулярной зоны с определением толщины фовеа и объёма макулы в зоне 6 мм. Срок наблюдения составил 6–12 лет. Конечными точками были выбраны первичное обращение и последний на настоящий момент осмотр. Результаты. При первичном обращении острота зрения составила  $0.96 \pm 0.24$  (95% ДИ: 0.9-1.03); толщина фовеа -253.0 мкм (Q1-Q3: 233.0-264.0); объём макулы – 5,471 мм³ (Q1-Q3: 5,281-5,625). В 37 случаях (67,3 %) объём макулы был ниже нормы. Исходная толщина фовеа была ниже нормы в 9 случаях (16,4 %). В конце исследования острота зрения статистически не изменилась (p = 0.824) и составила  $0.96 \pm 0.25$  (95% ДИ: 0.90 - 1.04). Конечная толщина фовеа составила 247,5 мкм (Q1-Q3: 233,0-260,0), изменения статистически значимы (p = 0,02). Однако количество случаев с толщиной ниже нормы в финале исследования было 11 (20%), изменения частоты случаев статистически не значимы (p = 0,5). Финальный объём макулы составил  $5,393 \,\mathrm{mm}^3$  (Q1–Q3: 5,197-5,565), изменения статистически значимы (p = 0,023). Финальное количество случаев с объёмом ниже нормы – 42 (76,4%), изменение частоты случаев близко к статистически значимому (p = 0.063). На всех этапах наблюдения не было выявлено случая изолированного снижения толщины фовеа без снижения объёма макулы.

Заключение. Снижение со временем объёма макулы с сохранением толщины фовеа в пределах нормы можно отнести к патогномоничным ОКТ-признакам рассеянного склероза. Данный критерий может быть использован для комплексной оценки течения и терапии данного заболевания.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, оптическая когерентная томография, макула, объём макулы, толщина фовеа

Статья получена: 25.08.2021 Статья принята: 28.10.2021 Статья опубликована: 28.12.2021 **Для цитирования:** Коновалов М.Е., Зенина М.Л., Бурдель К.В., Коновалова М.М. Объём макулы и толщина фовеа как ОКТ-признаки рассеянного склероза. Предварительные результаты. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-1): 113-121. doi: 10.29413/ ABS.2021-6.6-1.13

## MACULAR VOLUME AND FOVEA THICKNESS AS OCT CRITERIA FOR MULTIPLE SCLEROSIS. PRELIMINARY RESULTS

Konovalov M.E. <sup>1, 2</sup>, Zenina M.L. <sup>2</sup>, Burdel K.V. <sup>2</sup>, Konovalova M.M. <sup>3</sup>

Academy of Postgraduate Education of Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of FMBA of Russia (Volokolamskoe highway 91, Moscow 125371, Russian Federation)
 Konovalov Eye Center (3rd Tverskaya-Yamskaya str. 56/6, Moscow 125047, Russian Federation)
 Botkin Hospital (2nd Botkinsky dr. 5 build 19, Moscow 125284, Russian Federation)

Corresponding author: **Konstantin V. Burdel,** e-mail: konstantinburdel@gmail.com

#### **ABSTRACT**

**Background.** The characteristic optical coherence tomography (OCT) changes in the optic nerve head in patients with multiple sclerosis are known and have been described many times, however, the state of the macular area is described in a small number of publications.

**The aim:** to analyze the changes in the macular area of the retina in patients with multiple sclerosis, to identify the OCT signs pathognomonic for this disease and to trace their changes over time as the disease progresses.

**Material and methods.** In addition to the standard ophthalmological examination, 28 patients (55 eyes) diagnosed with multiple sclerosis underwent OCT of the macular zone to determine the thickness of the fovea and the volume of the macula in the 6 mm zone. The follow-up period was 6–12 years. The endpoints were the primary treatment and the most recent inspection.

**Results.** At the initial examination, the visual acuity was  $0.96 \pm 0.24$  (95% CI: 0.9-1.03), fovea thickness  $-253.0~\mu m$  (Q1-Q3: 233.0-264.0), macular volume  $-5.471~mm^3$  (Q1-Q3: 5.281-5.625). In 37 cases (67.3~%), the macular volume was below normal. The initial fovea thickness was below normal in 9 cases (16.4~%). At the end of the study, visual acuity did not change statistically (p=0.824) and amounted to  $0.96 \pm 0.25$  (95% CI: 0.90-1.04). The final thickness of the fovea was  $247.5~\mu m$  (Q1-Q3:233.0-260.0), changes are statistically significant (p=0.02). Number of cases with a thickness below normal in the final study was 11 (20~%), change of frequency of cases was not statistically significant (p=0.5). The final macular volume was  $5.393~mm^3$  (Q1-Q3:5.197-5.565), the changes are statistically significant (p=0.023). The final number of cases with a volume below the norm was 42 (76.4~%), the change in the frequency of cases is close to statistically significant (p=0.063). At all stages of the study, there was no case of an isolated decrease in the thickness of the fovea without a decrease in the volume of the macula.

**Conclusion.** The decrease in the volume of the macula with time while maintaining the thickness of the fovea within the normal range can be attributed to the pathognomonic OCT signs of multiple sclerosis. This criterion can be used for a comprehensive assessment of the course and therapy of this disease.

**Key words:** multiple sclerosis, optical coherence tomography, macula, macular volume, fovea thickness

Received: 25.08.2021 Accepted: 28.10.2021 Published: 28.12.2021 **For citation:** Konovalov M.E., Zenina M.L., Burdel K.V., Konovalova M.M. Macular volume and fovea thickness as OCT-criteria for multiple sclerosis. Preliminary results. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-1): 113-121. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.13

#### ОБОСНОВАНИЕ

Рассеянный склероз представляет собой хроническое заболевание центральной нервной системы, характеризующееся иммуноопосредованным воспалением, димиелинизацией с последующим повреждением аксонов. Данным заболеванием поражены более 2,5 млн человек, в основном, трудоспособного возраста, и оно является самой частой нетравматической неврологической причиной инвалидности [1]. Зачастую у пациентов с рассеянным склерозом в процесс вовлекается зрительный нерв, а первым проявлением заболевания является ретробульбарный неврит. Скорее всего, поражение нервных путей происходит даже при отсутствии клиники ретробульбарного неврита, ведь по данным патологоанатомических исследований зрительный нерв поражается у 90 % всех пациентов с рассеянным склерозом [2, 3]. Особенность картины глазного дна при этом заключается в том, что патологический процесс развивается в основном в зрительном нерве, а именно в его ретробульбарной части, и офтальмоскопическая картина может не выявить никаких изменений. Макулярная зона сетчатки остаётся визуально нормальной даже на развитых стадиях заболевания, поэтому долгое время она считалась не вовлечённой в патологический процесс. Только лишь с появлением в 1993 г. метода оптической когерентной томографии появилась возможность визуализировать сетчатку и все её слои, а также количественно задокументировать происходящие в них изменения. Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет с высоким разрешением исследовать строение и архитектонику сетчатки и оценить слой нервных волокон и слой ганглиозных клеток сетчатки как непосредственно у диска зрительного нерва (ДЗН), так и в центральной зоне сетчатки - макуле, которая отвечает за высокие зрительные функции.

С появлением ОКТ-диагностики появился ряд работ, описывающих изменения слоя нервных волокон у пациентов с рассеянным склерозом [4-8]. Практически все исследователи указывают на уменьшение толщины слоя нервных волокон зрительного нерва у этих пациентов, причём даже в тех случаях, когда в анамнезе у них отсутствовал ретробульбарный неврит [9–12]. Кроме того, все исследователи отмечают прогрессивное истончение слоя нервных волокон по мере прогрессирования заболевания как у пациентов, перенёсших ретробульбарный неврит, так и у тех пациентов, у которых его не было [7, 9, 13]. В связи с этим метод оптической когерентной томографии предлагается использовать в качестве одного из основных методов ранней диагностики и мониторирования течения рассеянного склероза. Есть множество работ, описывающих изменения зрительного нерва при рассеянном склерозе, однако в доступной литературе нам удалось обнаружить лишь небольшое количество публикаций, обращающих внимание на изменение объёма макулы, выявленного на ОКТ, у пациентов с рассеянным склерозом [14, 15].

Под нашим наблюдением в течение 6–12 лет находились 28 пациентов с подтверждённым диагнозом «рас-

сеянный склероз», которым мы в течение этого периода регулярно проводили оптическую когерентную томографию макулярной зоны сетчатки и зрительного нерва. В этой статье мы постарались проанализировать результаты наших многолетних наблюдений.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить изменения макулярной зоны сетчатки у пациентов с рассеянным склерозом, выявить патогномоничные для этого заболевания ОКТ-признаки и проследить их изменения во времени по мере прогрессирования заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошло 28 человек. Всем пациентам в ходе каждого визита проводилось офтальмологическое обследование, включающее определение остроты зрения при помощи таблицы Снеллена, биомикроскопию, офтальмоскопию на мидриазе, а также оптическую когерентную томографию. ОКТ проводилась на аппарате RTVue-100 (Optovue Inc., США). Длина пучка скана – 810 нм, частота А-скана – 25 000 сканов в секунду, разрешение прибора – 5 мкм. Мы проводили ОКТсканирование диска зрительного нерва и слоя нервных волокон, а также макулярной зоны сетчатки. Для исследования мы выбрали два параметра: толщину фовеа и общий объём макулы в пределах 6 мм зоны. В настоящий момент отсутствуют стандартизированные значения данных величин, поэтому за показатель нормы мы принимали соответственные средние по популяции возрастные значения, заложенные производителем в нормативную базу прибора. Мы также обращали внимание на субъективные жалобы пациентов. Контрольными точками были выбраны первая дата обращения и последнее имеющееся на данный момент обследование. В ходе исследования сравнивались изменения исследуемых величин, а также была проведена качественная и количественная оценка изменений, их взаимосвязь друг с другом и с общим состоянием пациентов по основному заболеванию.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Все статистические исследования проводились в программе IBM SPSS Statistics v. 23 (Microsoft Corp., США), принятый уровень статистической значимости – p < 0.05.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Под нашим наблюдением находилось 28 человек (16 мужчин, 12 женщин), 55 глаз с подтверждённым

диагнозом «рассеянный склероз». Средний возраст  $-43,4\pm15,9$  года (95% ДИ: 39,09–47,71). Все они проходили и продолжают проходить лечение в различных неврологических центрах по поводу основного заболевания. В нашем Центре мы наблюдали за состоянием зрительных функций и проводили мониторирование зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки этих пациентов на протяжении не менее 6 лет.

Острота зрения в группе исследования при первичном обращении составила  $0.96\pm0.24$  (95% ДИ: 0.9-1.03), толщина фовеа -253.0 мкм (Q1-Q3: 233.0-264.0), объём макулы в пределах 6 мм зоны (далее «объём макулы») -5.471 мм³ (Q1-Q3: 5.281-5.625). В 37 (67,3 %) случаях объём макулы был ниже статистической нормы в популяции, заложенной в программном обеспечении оптического когерентного томографа (далее - нормы). Исходная толщина фовеа была ниже нормы только в 9 случаях (16,4 %).

В конечной точке исследования острота зрения в группе исследования составила 0,96  $\pm$  0,25 (95% ДИ: 0,90–1,04).

При помощи парного *t*-критерия Стьюдента (сравнивались связанные совокупности количественных переменных при нормальном распределении) было установлено, что острота зрения на начальном и конечном этапе исследования не имеет статистически значимых различий (p = 0.824). Финальная толщина фовеа составила 247,5 мкм (Q1-Q3: 233,0-260,0). Так как сравнивались связанные совокупности количественных переменных при отсутствии нормального распределения, для анализа данной выборки мы использовали критерий Уилкоксона. Установлено, что изменения толщины фовеа статистически значимы (p = 0.02). Однако в конечной точке исследования толщина фовеа была ниже нормы в двух новых случаях, суммарное количество случаев – 11 (20%). Сравнение данных связанных совокупностей бинарных переменных было выполнено при помощи теста Макнемара (для анализа был использован критерий соответствия или несоответствия показателя пределам нормы). Установлено, что изменение частоты случаев с толщиной фовеа ниже нормы статистически не значимо (p = 0,5).

На финальном этапе исследования объём макулы составил 5,393 мм³ (Q1–Q3: 5,197–5,565). При помощи критерия Уилкоксона (сравнивались связанные совокупности количественных переменных при отсутствии нормального распределения) установлено, что изменения объёма макулы статистически значимы (p = 0,023). При этом количество случаев, в которых объём был ниже нормы, составило 42 (76,4%). При помощи теста Макнемара для сравнения связанных совокупностей бинарных номинальных переменных установлено, что изменение частоты случаев с объёмом макулы ниже нормы близко к статистически значимому (p = 0,063).

На всех этапах наблюдения не было выявлено случая изолированного снижения толщины фовеа без снижения объёма макулы относительно нормы. В 13 (23,6 %) случаях показатели толщины фовеа и объёма макулы были в пределах нормы на всех этапах наблюдения.

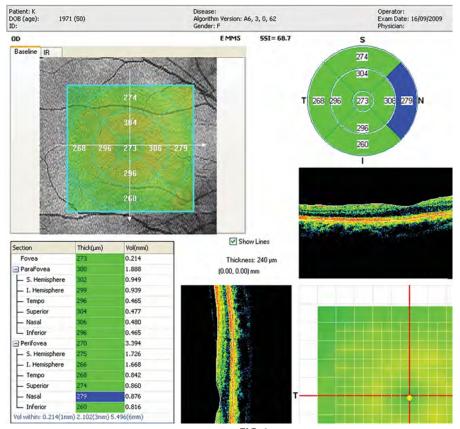
## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования на протяжении всего периода наблюдения не было отмечено ухудшения остроты зрения среди пациентов. У большинства из них в анамнезе были эпизоды выпадения зрения, преходящего двоения, появления и исчезновения скотом и т. д. Однако на протяжении всего периода наблюдения они не предъявляли каких-либо новых жалоб на зрение, на ухудшение остроты зрения или его качества. Но при этом по мере прогрессирования основного заболевания отмечалось прогрессивное ухудшение соматического статуса исследуемых пациентов. Полученные результаты согласуются с литературными данными [7].

В ходе нашего исследования мы пришли к выводу, что у большинства наших пациентов наблюдалась характерная картина оптической когерентной томографии макулярной зоны, при которой сохранение относительно пределов нормы толщины фовеа сопровождается снижением общего объёма макулы в пределах 6 мм зоны. Данное явление мы связываем с особенностями строения макулярной зоны сетчатки, при котором ганглиозные клетки сетчатки в фовеа отсутствуют, в зоне 3 мм наблюдается их наибольшая концентрация, а в зоне 3–6 мм с назальной стороны присутствует значительная часть слоя нервных волокон зрительного нерва [15, 16, 17]. Таким образом, мы пришли к выводу о том, что одновременно с истончением слоя нервных волокон идёт потеря ганглиозных клеток сетчатки.

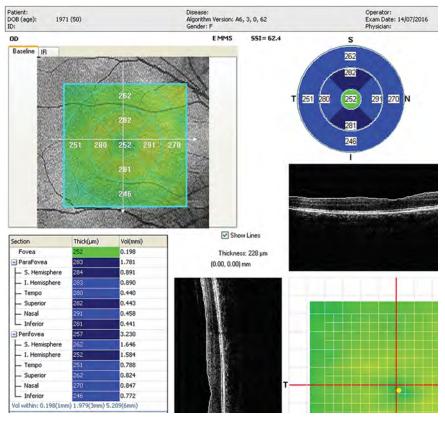
Характерным клиническим примером, иллюстрирующим наше предположение, может служить случай пациентки К. За 7 лет наблюдения она не предъявляла жалоб на зрение, на всех этапах исследования острота зрения составляла 1,0. При первичном проведении ОКТ макулярной зоны было обнаружено небольшое снижение объёма макулы по сравнению с нормой, при сохранной толщине фовеа (рис. 1). При последнем осмотре объём фовеа был снижен значительно на фоне сохранения толщины фовеа в пределах нормы (рис. 2).

У 6 пациентов исследуемой группы в анамнезе был один или несколько эпизодов ретробульбарного неврита (РН) на одном или обоих глазах. Этих пациентов мы не стали выделять в отдельную группу из-за их малого количества, что могло бы привести к ошибкам статистического анализа. Кроме того, мы исходили из литературных данных о том, что патологические процессы в зрительном нерве происходят независимо от того, был ли в анамнезе РН. Также и в нашем исследовании у всех пациентов с перенесённым ретробульбарным невритом наблюдались те же закономерности, что и в общей выборке. Во всех случаях объём макулы был снижен уже на начальных этапах исследования с сохранением толщины фовеа. Также картина изменений ОКТ диска зрительного нерва полностью соответствовала литературным данным [18], однако данный параметр не являлся предметом нашего исследования. Показательным будет клинический случай пациента Г. При первичном осмотре отмечалось снижение объёма макулы, которое со временем прогрессировало (рис. 3, 4). Аналогичные



**РИС. 1.**Результаты ОКТ-диагностики макулярной зоны пациент-ки К. в начале исследования

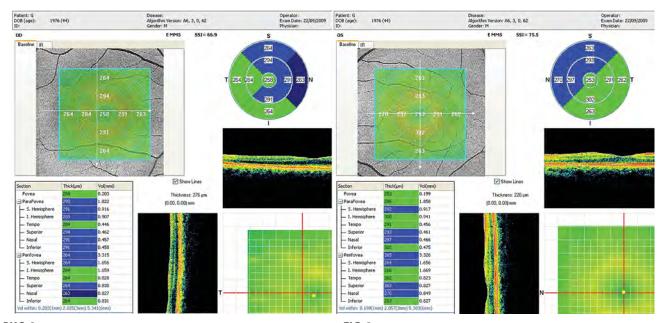
**FIG. 1.**Results of OCT of the macular area of patient K. at the beginning of the study



**РИС. 2.** Результаты ОКТ-диагностики макулярной зоны пациентки К. в конце исследования

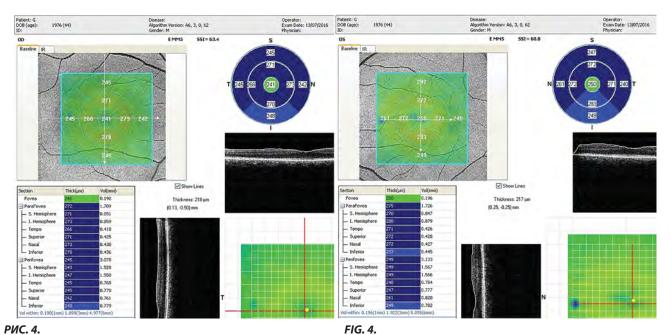
**FIG. 2.**Results of OCT of the macular area of patient K. at the end of the study

117ОфтальмологияOphthalmology



**РИС. 3.**Результаты ОКТ-диагностики макулярной зоны пациента Г. с эпизодом ретробульбарного неврита в анамнезе в начале исследования

**FIG. 3.**Results of OCT of the macular area of patient G. with a history of retrobulbar neuritis at the beginning of the study



Результаты ОКТ-диагностики макулярной зоны пациента Г. с эпизодом ретробульбарного неврита в анамнезе в конце исследования

Results of OCT of the macular area of patient G. with a history of retrobulbar neuritis at the end of the study

изменения происходили и с толщиной слоя нервных волокон ДЗН (рис. 5, 6). При этом толщина фовеа оставалась в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения. Острота зрения также оставалась стабильна и составляла 0,16.

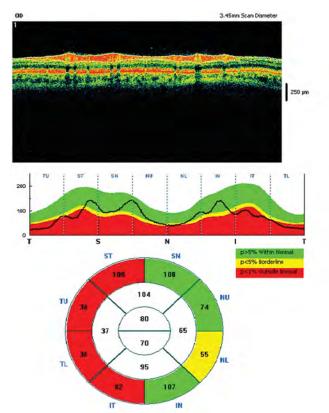
Все исследуемые нами пациенты наблюдались длительный промежуток времени – от 6 до 12 лет. Исследование проводилось на сравнительно небольшой группе, однако, учитывая несомненный интерес полученных нами данных, мы считаем целесообразным продолжить

работу с большим числом испытуемых, и, возможно, совместно с другими, в том числе и неврологическими, учреждениями здравоохранения.

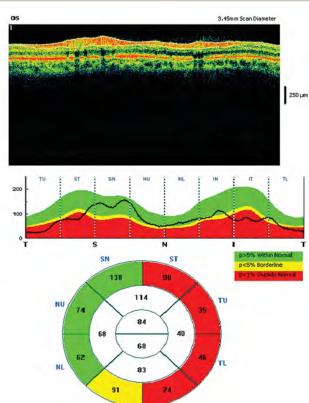
Также, учитывая и длительное время наблюдения, и тот факт, что были зафиксированы случаи снижения объёма макулы при отсутствии его изначально, можно выдвинуть предположение о том, что описываемые нами изменения растянуты во времени.

Более масштабная и систематическая оценка исследуемых нами параметров поможет более точно выявить

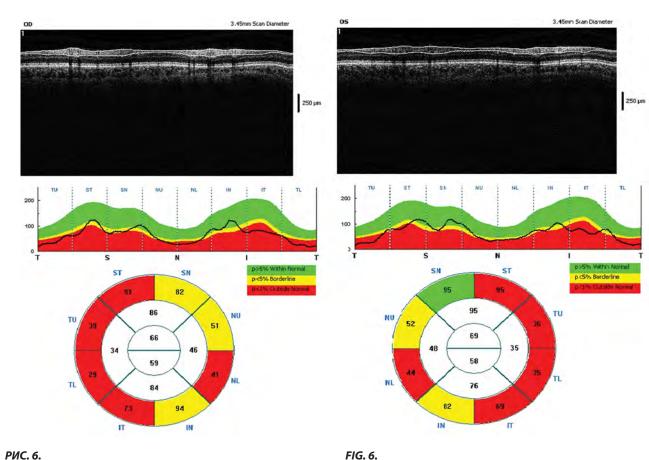
118



**РИС. 5.** Результаты ОКТ-диагностики ДЗН пациента Г. с эпизодом ретробульбарного неврита в анамнезе в начале исследования



**FIG. 5.**Results of OCT of the optic nerve head of patient G. with a history of retrobulbar neuritis at the beginning of the study



**РИС. 6.** Результаты ОКТ-диагностики ДЗН пациента Г. с эпизодом ретробульбарного неврита в анамнезе в конце исследования

Results of OCT of the optic nerve head of patient G. with a history of retrobulbar neuritis at the end of the study

Офтальмология Ophthalmology

существующие закономерности и их корреляцию с другими симптомами заболевания, а также с проводимым лечением, что в итоге благоприятно скажется на наблюдении и лечении пациентов с рассеянным склерозом.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Оптическая когерентная томография представляет собой большую ценность как инструмент в диагностике и мониторировании течения рассеянного склероза. Помимо распространённой оценки изменений, происходящих в слое нервных волокон, дополнительным важным диагностическим критерием может являться снижение общего объёма макулы в 6 мм зоне с сохранением толщины фовеа в пределах нормы. Пациенты с наличием «неопределённых жалоб» на выпадения в поле зрения, дискомфорт, преходящие эпизоды двоения, у которых при этом сохраняется 100%-е зрение и нормальная офтальмоскопическая картина глазного дна, должны быть направлены на проведение ОКТ-диагностики. Выявление на ОКТ истончения слоя нервных волокон, уменьшения объёма макулы в пределах 6 мм зоны при нормальной толщине фовеа может служить важным диагностическим признаком наличия у пациента рассеянного склероза. Таких пациентов необходимо направлять на проведение МРТисследования. Кроме того, ОКТ-картина макулы и ДЗН сама по себе также может являться важным критерием диагностики и мониторирования течения рассеянного склероза, особенно учитывая то, что регулярное проведение МРТ-диагностики достаточно затратно и не всегда доступно для пациентов, особенно в удалённых регионах. Несомненно, большой интерес представляет корреляция изменений сетчатки и волокон зрительного нерва с течением и длительностью основного заболевания. Это будет являться темой наших дальнейших исследований.

## Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Ehtesham N, Mosallaei M, Karimzadeh MR, Moradikazerouni H, Sharifi M. microRNAs: Key modulators of disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Int Rev Immunol*. 2020; 39(6): 264-279. doi: 10.1080/08830185.2020.1779712
- 2. Ikuta F, Zimmerman HM. Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in the United States. *Neurology*. 1976; 26(6 PT 2): 26-28. doi: 10.1212/wnl.26.6\_part\_2.26
- 3. Toussaint D, Périer O, Verstappen A, Bervoets S. Clinicopathological study of the visual pathways, eyes, and cerebral hemispheres in 32 cases of disseminated sclerosis. *J Clin Neuroophthalmol*. 1983; 3(3): 211-220.
- 4. Subei AM, Eggenberger ER. Optical coherence tomography: Another useful tool in a neuro-ophthalmologist's armamen-

- tarium. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20(6): 462-466. doi: 10.1097/ICU.0b013e3283313d4e
- 5. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu Q, Liu S, Li H, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: A variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*. 2009; 116(7): 1257-1263, 1263.e1-1263.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.04.013
- 6. Sergott RC, Frohman E, Glanzman R, Al-Sabbagh A; OCT in MS Expert Panel. The role of optical coherence tomography in multiple sclerosis: Expert panel consensus. *J Neurol Sci.* 2007; 263(1-2): 3-14. doi: 10.1016/j.jns.2007.05.024
- 7. Jeanjean L, Castelnovo G, Carlander B, Villain M, Mura F, Dupeyron G, et al. Etude de la perte axonale optique en tomographie en cohérence optique (OCT) chez 15 patients atteints de sclérose en plaques et comparaison avec une population de témoins appariés [Retinal atrophy using optical coherence tomography (OCT) in 15 patients with multiple sclerosis and comparison with healthy subjects]. *Rev Neurol (Paris)*. 2008; 164(11): 927-934. (In French). doi: 10.1016/j.neurol.2008.03.008
- 8. Pula JH, Reder AT. Multiple sclerosis. Part I: Neuro-ophthalmic manifestations. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20(6): 467-475. doi: 10.1097/ICU.0b013e328331913b
- 9. Frohman EM, Dwyer MG, Frohman T, Cox JL, Salter A, Greenberg BM, et al. Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: A pilot study. *J Neurol Sci.* 2009; 282(1-2): 96-105. doi: 10.1016/j.jns.2009.04.010
- 10. Garcia-Martin E, Ara JR, Martin J, Almarcegui C, Dolz I, Vilades E, et al. Retinal and optic nerve degeneration in patients with multiple sclerosis followed up for 5 years. *Ophthalmology*. 2017; 124(5): 688-696. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.01.005
- 11. Soufi G, AitBenhaddou E, Hajji Z, Tazrout S, Benomar A, Soufi M, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in Moroccan patients with multiple sclerosis. *J Fr Ophtalmol*. 2015; 38(6): 497-503. doi: 10.1016/j.jfo.2014.11.008
- 12. Pillay G, Ganger A, Singh D, Bhatia R, Sharma P, Menon V, et al. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer changes on optical coherence tomography in early multiple sclerosis and optic neuritis cases. *Indian J Ophthalmol*. 2018; 66(1): 114-119. doi: 10.4103/ijo.IJO\_539\_17
- 13. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, Nano-Schiavi ML, et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2006; 113(2): 324-332. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.10.040
- 14. Herrero R, Garcia-Martin E, Almarcegui C, Ara JR, Rodriguez-Mena D, Martin J, et al. Progressive degeneration of the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(13): 8344-8349. doi: 10.1167/iovs.12-10362
- 15. Burkholder BM, Osborne B, Loguidice MJ, Bisker E, Frohman TC, Conger A, et al. Macular volume determined by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2009; 66(11): 1366-1372. doi: 10.1001/archneurol.2009.230
- 16. Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(6): 2012-2017. doi: 10.1167/iovs.04-0335

120OphthalmologyОфтальмология

17. Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, Ko T, Schuman JS, Kowalczyk A, et al. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2005; 112(10): 1734-1746. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.05.023

18. Schneider E, Zimmermann H, Oberwahrenbrock T, Kaufhold F, Kadas EM, Petzold A, et al. Optical coherence tomography reveals distinct patterns of retinal damage in neuromyelitis optica and multiple sclerosis. *PLoS One*. 2013; 8(6): e66151. doi: 10.1371/journal.pone.0066151

#### Сведения об авторах

**Коновалов Михаил Егорович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России; главный врач, 000 «Офтальмологический центр Коновалова», e-mail: konovalov@konovalov-eye-center.ru, https://orcid.org/0000-0002-3954-6233

**Зенина Мария Леонидовна** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, 000 «Офтальмологический центр Коновалова», e-mail: zenina@konovalov-eye-center.ru, https://orcid.org/0000-0001-8501-277X

**Бурдель Константин Владимирович** — врач-офтальмолог, 000 «Офтальмологический центр Коновалова», e-mail: konstantinburdel@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4585-5339 **Коновалова Мария Михайловна** — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, ГБУЗ города Москвы Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, e-mail: drkonovalovamaria@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-3597-2101

#### Information about the authors

Mikhail E. Konovalov – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Ophthalmology, Academy of Postgraduate Education of Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of FMBA of Russia; Chief Physician, Konovalov Eye Center, e-mail: konovalov@konovalov-eye-center.ru, https://orcid.org/0000-0002-3954-6233

Maria L. Zenina – Cand. Sc. (Med.), Deputy Chief Physician, Konovalov Eye Center, e-mail: zenina@konovalov-eye-center.ru, https://orcid.org/0000-0001-8501-277X

Konstantin V. Burdel – Ophthalmologist, Konovalov Eye Center, e-mail: konstantinburdel@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4585-5339

Maria M. Konovalova – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist, Botkin Hospital, e-mail: drkonovalovamaria@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-3597-2101

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».