

Е.Э. Нойлева¹, Е.А. Кабанова¹, Е.С. Котова²

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДРУЗ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, Москва, Россия² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

С внедрением и развитием новейших диагностических методик возрастает актуальность качественной и количественной оценки поражения зрительного анализатора при друзах диска зрительного нерва (ДЗН). Существующие методы визуализации самостоятельно или в их различных сочетаниях не во всех случаях позволяют подтвердить друзы ДЗН. Диагностика друз ДЗН вызывает определённые трудности, в связи с отсутствием чётких диагностических и классификационных критериев. В статье рассматриваются основные, новейшие методы визуализации в диагностике друз ДЗН на современном этапе.

Ключевые слова: друзы диска зрительного нерва, спектральная оптическая когерентная томография, компьютерная лазерная ретинотомография, видеоофтальмография, ультразвуковое В-сканирование орбиты и зрительного нерва, флуоресцентная ангиография сетчатки, компьютерная томография орбит, магнитно-резонансная томография головного мозга и орбит

POSSIBILITIES OF MODERN IMAGING TECHNIQUES IN DIAGNOSTICS OF OPTIC NERVE DRUSEN (LITERATURE REVIEW)

E.E. Iloileva¹, E.A. Kabanova¹, E.S. Kotova²¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomous Institution, Moscow, Russia² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

With the introduction and development of new diagnostic techniques, the relevance of drusen of the optic nerve diagnostics is increasing. Existing imaging techniques alone or in their various combinations cannot allow to confirm optic nerve drusen in all clinical cases. The diagnosis of optic nerve drusen causes some difficulties because of absence of clear diagnostic standards and classification. Since the advent of new ophthalmological methods of structural and topographic visual analysis evaluation, such as spectral-domain optical coherence tomography, Heidelberg retina tomography, videooculography, B-scan ultrasonography of the orbits and optic nerve, fluorescent angiography of the retina, computed tomography and magnetic resonance imaging of the brain and orbits, the diagnostics of optic nerve drusen becomes more informative. In this article we review the main current imaging techniques in the diagnostics of the optic nerve drusen.

Key words: optic nerve drusen, spectral-domain optical coherence tomography, Heidelberg retina tomography, videooculography, B-scan ultrasonography, fluorescent angiography, computed tomography and magnetic- resonance imaging of the brain and orbits

АКТУАЛЬНОСТЬ

Друзы ДЗН – это аномалия развития зрительного нерва (ЗН). Друзы представляют собой гиалиновые, кальцифицированные, межклеточные образования, расположенные в ДЗН. Частота друз ДЗН среди населения составляет от 3,4 до 20 на 1000 в популяции [2, 14]. Друзы ДЗН считаются генетически детерминированным заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью [9]. Этиология данного заболевания не ясна. Существует несколько теорий патогенеза друз ДЗН. В 1898 г. Ivanoff предполагал, что друзы ДЗН – результат депозитной дегенерации мембраны Бруха с последующим проникновением в зрительный нерв. В 1921 г. Lauber выдвинул теорию возникновения друз ДЗН из клеток пигментного эпителия сетчатки, мигрирующих в ЗН в пренатальном периоде с последующей гиалиноидной дегенерацией. В 1926 г. Fuchs предложил гипотезу гиалиноидной дегенерации нейроглии. В 1962 г. Seitz и Kersting вы-

двинули теорию аксональной дегенерации. Теорию поддержали Tso и Spencer. В настоящее время теория аксональной дегенерации является наиболее признанной. Полагают, что в основе лежит нарушение аксонального транспорта в преламинарной части ДЗН в результате анатомических изменений при тесном расположении нервных волокон при маленьком склеральном канале, изменённой сосудистой архитектоникой и отсутствующей физиологической экскавацией ДЗН. Снижение аксонального транспорта, по данным электронной микроскопии, ведёт к интрацеллюлярной кальцификации митохондрии. В результате происходит набухание аксонов и их последующее разрушение. Разрыв аксона приводит к выходу митохондрий во внеклеточное пространство с последующей дегенерацией в кальцинированные микротельца, из которых и формируются друзы [5]. Помимо кальция друзы ДЗН содержат железо, мукополисахариды, аминокислоты, рибонуклеиновые и дезоксирибонуклеиновые кислоты [15, 16].

Частота друз ДЗН в популяции составляет от 3,4 до 24 на 1000 при клиническом и аутопсическом исследовании соответственно [2, 17]. В 75–85 % случаев друзы ДЗН имеют двухсторонний характер поражения [14]. Друзы ДЗН в большинстве случаев протекают для пациентов бессимптомно, однако клинически в 24–87 % случаев друзы обуславливают развитие медленно прогрессирующих дефектов периферического и парацентрального поля зрения [18, 22]. Кроме того, друзы ДЗН могут явиться причиной функциональных нарушений ЗН, развития острой и хронической оптической нейропатии [19, 22]. По данным Н.Л. Шеремет, острая неартериитная ишемическая оптическая нейропатия развивается при ДДЗН в 5,4 %, хроническая – в 60,5 % [11]. В 71–92,5 % случаев друзы ДЗН приводят к развитию атрофии ЗН [4]. Также друзы ДЗН могут вызывать синдром – «ретинопатию оптических друз», включающий в себя перипапиллярные субретиальные неоваскулярные мембраны, перипапиллярные кровоизлияния, интра-ретиальную экстравазацию плазмы, повреждение пигментного эпителия [23, 24].

Выделяют поверхностно и глубоко расположенные друзы ДЗН. Поверхностные друзы могут быть выявлены при офтальмоскопическом исследовании. Они визуализируются в виде проминирующих бело-жёлтых округлых телец, расположенных на поверхности диска чаще в носовой половине. Однако при более глубоком их расположении в тканях ДЗН, когда друзы не определяются офтальмоскопически, а картина диска напоминает истинный застойный ДЗН, возникают диагностические сложности [1]. Причинами застойного ДЗН могут быть опухоли в полости черепа, отеки головного мозга, воспаления тканей и оболочек головного мозга, черепно-мозговые травмы, идиопатическая внутричерепная гипертензия. В таких случаях дифференциальная диагностика друз ДЗН и застойного ДЗН наиболее актуальна [3]. Иногда в результате отёка ДЗН различной этиологии на его поверхности могут формироваться псевдодрузы, которые сложно дифференцировать от истинных друз [10].

Диагностика друз ДЗН вызывает определённые трудности, так как отсутствуют чёткие диагностические критерии, существующие методы визуализации самостоятельно или в их различных сочетаниях не во всех случаях позволяют подтвердить друзы ДЗН. Своевременная диагностика друз ДЗН позволит выбрать метод лечения и определить прогноз восстановления зрительных функций.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДРУЗ ДЗН

Офтальмологические методы

С появлением спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) процесс диагностики друз ДЗН стал менее трудоёмким. На основе сканов высокого разрешения данный метод даёт исчерпывающие данные о состоянии ДЗН, слоя нервных волокон сетчатки. Анализ получаемых сканов включает их визуальную качественную и количественную оценку. Методом СОКТ оцениваются параметры ДЗН

(площадь ДЗН, площадь и объём нейроретинального пояса, объём экскавации, соотношение площадей экскавации и ДЗН и их диаметров по вертикали и горизонтали), а также параметры слоя нервных волокон сетчатки (средняя толщина перипапиллярного слоя, степень симметрии, сравнение толщины слоя нервных волокон сетчатки с нормативной базой по секторам). Метод позволяет провести картирование толщины трёх слоёв сетчатки (слоя нервных волокон сетчатки + слоя ганглиозных клеток + внутреннего плексиформного слоя). На СОКТ друзы ДЗН могут проявляться в виде проминирующих образований округлой формы. Но данным методом невозможно получить качественные изображения друз. На сканах друзы имеют низкую рефлективность в связи с их гомогенным характером. Особо затруднена диагностика глубоких друз [12].

Предложен способ диагностики друз ДЗН методом СОКТ. Способ позволяет диагностировать друзы ДЗН на основании определённых закономерностей в объёме экскавации ДЗН, площадях ДЗН и нейроретинального пояса, в толщине слоя нервных волокон сетчатки [3].

Выявление по данным СОКТ изменений зрительного нерва, слоя нервных волокон сетчатки при друзах ДЗН позволит обратить внимание на метод СОКТ как информативный способ визуализации друз ДЗН.

Предложен способ дифференциальной диагностики друз ДЗН и застойного ДЗН, который осуществляется с помощью видеоофтальмологического метода на анализаторе головки зрительного нерва [8]. Данный метод позволяет определять объективно и неинвазивно топографию головки зрительного нерва, а именно следующие диагностические критерии: площадь экскавации ДЗН, объём экскавации ДЗН, площадь и объём нейроретинального пояса, соотношение площади экскавации к площади ДЗН. Недостаток данного способа диагностики заключается в трудоёмкости процесса и вычислении вручную значительного количества параметров.

Компьютерная лазерная ретинотомография позволяет определить проминенцию ДЗН при друзах ДЗН, изучить особенности трёхмерной топографии ДЗН, количественно оценить степени увеличения площади ДЗН, объёма нейроретинального ободка [5]. По результатам изменения площади ДЗН и объёма нейроретинального пояса могут быть оценены стадии застойного ДЗН при внутричерепной гипертензии. Но данный метод диагностики не позволяет получить изображение друз и даёт низкую информативность оценки слоя нервных волокон сетчатки [13].

Ультразвуковые, нейровизуализационные, ангиографические методы

Ультразвуковая диагностика друз ДЗН основана на определении друз как кальцийсодержащих структур. Ультразвуковое В-сканирование орбит определяет объём, поверхностное и глубокое расположение друз ДЗН. Также, по данным В-сканирования измеряя параметры выстояния ДЗН и расширение подоболочечного пространства ЗН при отёке ДЗН, определяют

стадии застойного ДЗН [20]. Метод В-сканирования обладает максимальной чувствительностью при выявлении друз ДЗН. Но, учитывая различную степень кальцификации и экзогенной плотности, друзы могут быть не определены.

Метод флюоресцентной ангиографии при друзах ДЗН выявляет феномен аутофлюоресценции до введения красителя и гиперфлюоресценцию без просачивания после введения красителя. Метод аутофлюоресценции характеризуется высокой специфичностью в диагностике друз ДЗН, но не позволяет диагностировать глубокие друзы в связи с ослаблением сигнала от вышележащих тканей. Данный метод не может быть применён пациентам с отягощённым аллергическим анамнезом.

Методом компьютерной томографии орбит выявляет друзы ДЗН также как кальцийсодержащие образования. В отличие от В-сканирования орбит выявляет друзы ДЗН любой экзогенной плотности. При этом оценку плотности проводят в единицах Хаунсфилда. Общепринятый шаг сканирования в области ДЗН составляет 1,5 мм. Недостатком данного метода являются лучевая нагрузка и выявление друз ДЗН только большого размера.

Магнитно-резонансная томография головного мозга проводится в случаях дифференциальной диагностики глубоких друз ДЗН и начального застойного ДЗН. Метод позволяет выявить интракраниальные изменения, характерные для застойного ДЗН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Офтальмологические методы структурно-топографической оценки зрительного анализатора, такие как СОКТ, компьютерная лазерная ретиномография, видеоофтальмография играют ведущую роль в диагностике друз ДЗН.

Учитывая выявленную закономерность изменения ЗН и слоя нервных волокон сетчатки методом СОКТ при друзах ДЗН, данная методика может быть использована для диагностики друз ДЗН. Метод СОКТ является информативным способом диагностики, позволяющим снизить трудоёмкость диагностики друз ДЗН. Ультразвуковое В-сканирование орбит и зрительного нерва, компьютерная томография орбит позволяют достоверно диагностировать друзы ДЗН высокой оптической плотности средних и крупных размеров. Использование таких дополнительных методик, как флюоресцентная ангиография, магнитно-резонансная томография головного мозга и орбит позволяют проводить дифференциальную диагностику друз ДЗН и застойного ДЗН. Но ни один из новейших высокотехнологичных и многофункциональных методов визуализации самостоятельно не позволяет подтвердить друзы ДЗН. Только комплексное применение описанных выше методик позволяет диагностировать друзы ДЗН.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бессмельцева О.И., Волков В.В., Багрова Л.В. Друзы диска зрительного нерва // Вестник офтальмологии. – 2000. – Т. 116, № 4. – С. 28–30.

Bessmeltseva OI, Volkov VV, Bagrov LV (2000). Drusen of the optic disc [Druzy diska zritel'nogo nerva]. *Vestnik oftal'mologii*, 116 (4), 28–30.

2. Жабоедов Г.Д., Тодор Г.А., Разумей И.М. Друзы диска зрительного нерва // Офтальмологический журнал. – 1996. – № 4. – С. 37–40.

Zhaboedov GD, Todor GA, Razumey IM (1996). Drusen of the optic disc [Druzy diska zritel'nogo nerva]. *Oftal'mologicheskii zhurnal*, (4), 37–40.

3. Иойлева Е.Э., Линник Л.Ф., Шпак А.А. Дифференциальная диагностика застойного и псевдозастойного диска зрительного нерва, обусловленного друзами // Офтальмохирургия. – 2001. – № 4. – С. 23–28.

Ioileva EE, Linnik LF, Shpak AA (2001). Differential diagnostics of stagnant and pseudostagnant optic nerve caused by drusen [Differentsial'naya diagnostika zastoynogo i psevdozastoynogo diska zritel'nogo nerva, obuslovlennogo druzami]. *Oftal'mokhirurgiya*, (4), 23–28.

4. Иойлева Е.Э., Марченкова Т.Е. Результаты лечения атрофии зрительного нерва, обусловленного друзами // Матер. 3-й Евро-Азиатской конф. по офтальмохирургии. – Екатеринбург, 2003. – С. 70.

Ioileva EE, Marchenkova TE (2003). Results of treatment of optic nerve atrophy caused by drusen [Rezultaty lecheniya atrofii zritel'nogo nerva, obuslovlennogo druzami]. *Materialy 3-y Evro-Aziatskoy konferentsii po oftal'mokhirurgii*, 70.

5. Кураедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретиномография (HRT) диагностика, динамика, достоверность. – М., 2007. – С. 122–124.

Kuraedov AV, Gorodnichiy VV (2007). Computer retinotomography (HRT) diagnostics, dynamics, reliability [Komp'yuternaya retinotomografiya (HRT) diagnostika, dinamika, dostovernost'], 122–124.

6. Лессел С., Ван Дален Дж.Т.У. Нейроофтальмология. – М.: Медицина, 1983. – 246 с.

Lessel S, Van Dalen DTU (1983) Neuroophthalmology [Neyrooftal'mologiya], 246.

7. Способ диагностики друз диска зрительного нерва: Пат. № 2576810 Рос. Федерация; МПК А61В 8/10 (2006.01), А61В 8/14 (2006.01) / Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Кабанова Е.А.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2014152569/14; заявл. 25.12.2014, опубл. 10.03.2016. – Бюл. № 7.

Ioileva EE, Krivosheeva MS, Kabanova EA (2016). A method of diagnostics of drusen of the optic disk: Patent 2576810 of the Russian Federation [Sposob diagnostiki druz diska zritel'nogo nerva: Pat. № 2576810 Ros. Federatsiya].

8. Способ дифференциальной диагностики друз диска зрительного нерва и застойного диска зрительного нерва: Пат. № 2203000 Рос. Федерация; МПК А61В 9/00 (2000.01) / Иойлева Е.Э., Марченкова Т.Е.; заявитель и патентообладатель Государственное учреждение «Микрохирургия глаза». – № 2001118081/14; заявл. 04.07.2001, опубл. 27.04.2003. – Бюл. № 12.

Iloileva EE, Marchenkova TE (2003). The method of differential diagnosis of drusen of the optic nerve and stagnant optic disc: Patent 2203000 of the Russian Federation [Sposob differentsial'noy diagnostiki druz diska zritel'nogo nerva i zastoy'nogo diska zritel'nogo nerva: Pat. № 2203000 Ros. Federatsiya].

9. Трон Е.Ж. Заболевания зрительного пути. – Л.: Медицина, 1968. – 554 с.

Tron EZ (1968). Diseases of the optic pathway [Zabolevaniya zritel'nogo puti], 554.

10. Шеремет Н.Л., Харлап С.И., Киселева Т.Н. Друзы диска зрительного нерва. Сообщение 1. Возможности диагностики // Вестник офтальмологии. – 2010. – № 2. – С. 8–11.

Sheremet NL, Kharlap SI, Kiseleva TN (2010). Optic disk nerve drusen. Report 1. Possibilities of diagnostics [Druzy diska zritel'nogo nerva. Soobshchenie 1. Vozmozhnosti diagnostiki]. *Vestnik oftal'mologii*, (2), 8–11.

11. Шеремет Н.Л., Харлап С.И., Киселева Т.Н., Кравчук Е.А. Друзы диска зрительного нерва. Сообщение 2. Роль в этиопатогенезе оптической нейропатии // Вестник офтальмологии. – 2010. – № 2. – С. 11–15.

Sheremet NL, Kharlap SI, Kiseleva TN, Kravchuk EA (2010). Optic disk nerve drusen. Report 2. The role in etiopathogenesis of optic neuropathy [Druzy diska zritel'nogo nerva. Soobshchenie 2. Rol' v etiopatogeneze opticheskoy nejropatii]. *Vestnik oftal'mologii*, (2), 11–15.

12. Шпак А.А. Спектральная оптическая когерентная томография. – М.: Человек, 2014. – 170 с.

Shpak AA (2014). Spectral optical coherence tomography [Spektral'naya opticheskaya kogerentnaya tomografiya], 170.

13. Шпак А.А., Малаханова М.К., Шормаз И.Н. Оценка стереометрических параметров диска зрительного нерва и слоя нервных волокон на приборе HRT III. Сообщение 3. Сравнение ошибки методов гейдельбергской ретинотомографии и спектральной оптической когерентной томографии // Вестник офтальмологии. – 2011. – № 2. – С. 14–17.

Shpak AA, Malakhanova MK, Shormaz IN (2011). Assessment of stereometric parameters of optic disk

and layer of nerve fibers with HRT III device. Report 3. Comparison of error of Heidelberg retinotomography and spectral optical coherence tomography [Otsenka stereometricheskikh parametrov diska zritel'nogo nerva i sloya nervnykh volokon na pribore HRT III. Soobshchenie 3. Sravnenie oshibki metodov geydel'bergskoy retinotomografii i spektral'noy opticheskoy kogerentnoy tomografii]. *Vestnik oftal'mologii*, (2), 14–17.

14. Davis PL, Jay WM (2003). Optic nerve head drusen. *Semin. Ophthalmol.*, 18 (4), 222–242.

15. Friedman AH, Beckerman B, Gold DN, Walsh JB, Gartner S (1977). Drusen of optic disc. *Surv. Ophthalmol.*, 21 (5), 373–390.

16. Friedman AH, Henkind P, Garther S (1975). Drusen of the optic disc. A histopathological study. *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.*, 95 (1), 4–9.

17. Kieglér HR (1995). Comparison of functional findings with results of standardized echography of the optic nerve in optic disc drusen. *Wien. Klin. Wschr.*, 107 (21), 651–654.

18. Lee AG, Zimmermann MB (2005). Scleral canal size in patients with optic nerve drusen. *Am. J. Ophthalmol.*, (139), 1062–1066.

19. Munteanu M, Lehaei C (2004). Acute anterior ischemic optic neuropathy in association with optic nerve drusen. *Oftalmologia*, 48 (3), 16–25.

20. Mustonen E (1983). Pseudopapilloedema with and without verified optic disc drusen: a clinical analysis. II. Visual fields. *Acta Ophthalmol. Scand.*, (61), 1057–1066.

21. Puck A, Tso MO, Fishman GF (1985). Drusen of the optic nerve associated with retinitis pigmentosa. *Arch. Ophthalmol.*, (103), 231–234.

22. Purvin V, King R, Kawasaki A, Yee R (2004). Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen. *Arch. Ophthalmol.*, (122), 48–53.

23. Rubinstein K, Ali M (1982). Retinal Complication of optic disc drusen. *Br. J. Ophthalmol.*, 66 (2), 83–95.

24. Sanders TE, Gay AJ, Newman M (1970). Drusen of the optic disk hemorrhagic complications. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, (68), 186–218.

Сведения об авторах Information about the authors

Иойлева Елена Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, учёный секретарь ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а; тел.: 8 (499) 488–85–24; e-mail: elioileva@yahoo.com)

Ioyleva Elena Eduardovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Secretary at S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomous Institution (127486, Moscow, Beskudnikovsky Blvd., 59a; tel.: +7 (499) 488–85–24; e-mail: elioileva@yahoo.com)

Кабанова Евгения Анатольевна – врач-офтальмолог ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ (e-mail: kabanova-jane@mail.ru)

Kabanova Evgeniya Anatolyevna – Ophthalmologist at S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomous Institution (e-mail: kabanova-jane@mail.ru)

Котова Елена Сергеевна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1; e-mail: elenkotenko@gmail.com)

Kotova Elena Sergeevna – 6-year student of the Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov (127473, Moscow, Delegatskaya Str., 20, building 1; e-mail: elenkotenko@gmail.com)