

ОЦЕНКА ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА С ПОМОЩЬЮ ДИФфузно-ТЕНЗОРНОЙ МРТ И ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Швец Л.В.^{1, 2},
Юрьева Т.Н.^{1, 2, 3}

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Швец Лидия Витальевна,
e-mail: lidiy.isa@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Ранняя диагностика офтальмологических проявлений рассеянного склероза (РС) представляет значительные трудности.

Цель исследования. Оценить степень нарушения проводящих путей зрительного анализатора у пациентов с рассеянным склерозом с учётом данных структурной оптической когерентной томографии (ОКТ) и магнитно-резонансных (МР) исследований.

Материал и методы. Проанализированы четыре группы пациентов: три группы пациентов с РС с различными изменениями зрительных функций и группа соматически здоровых пациентов. Структурные изменения зрительного нерва оценивались по данным ОКТ и магнитно-резонансных исследований.

Результаты. Установлено снижение толщины слоя нервных волокон во 2-й и 3-й группах в нижнем темпоральном секторе – до 29–44 мкм, в верхнем темпоральном секторе – до 30–33 мкм, в нижних назальных секторах – до 11–18 мкм. Данные 1-й и 4-й групп были сопоставимы ($p = 0,22$).

По МР-трактографии во 2-й и 3-й группах определялись МРТ-картина разрежения и признаки прерывания проводящих путей соответственно. По данным МР-спектроскопии на уровне зрительной коры определено: снижение NAA/Cho во 2-й и 3-й группах на 13–23 %, данные 1-й и 4-й групп были сопоставимы; уменьшение NAA/Cr на 17 % в 1-й группе и на 23 % во 2-й и 3-й группах; уменьшение Cho/Cr на 21 % в 1-й группе, на 13,4 % во 2-й группе и на 8 % в 3-й группе.

На уровне зрительной лучистости наблюдалось: снижение NAA/Cho на 31,5 % в 1-й группе, на 39,5 % во 2-й группе и на 50 % в 3-й группе; снижение NAA/Cr на 21 % в 1-й группе и на 32–35 % во 2-й и 3-й группах; превышение Cho/Cr в среднем на 22 % во всех группах.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о дегенеративных изменениях проводящих путей зрительного анализатора у пациентов с РС не только с частичной атрофией зрительного нерва, но и с отсутствием жалоб и клинически выраженных нарушений зрительных функций.

Ключевые слова: рассеянный склероз, ретробульбарный неврит, оптическая когерентная томография, МР-спектроскопия, МР-трактография

Статья поступила: 30.05.2024

Статья принята: 19.11.2024

Статья опубликована: 28.12.2024

Для цитирования: Швец Л.В., Юрьева Т.Н. Оценка проводящих путей зрительного анализатора с помощью диффузно-тензорной МРТ и оптической когерентной томографии у пациентов с рассеянным склерозом. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 156–165. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.16

ASSESSMENT OF THE PATHWAYS OF THE VISUAL ANALYZER USING DIFFUSE TENSOR MRI AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Shvets L.V.^{1,2},
Iureva T.N.^{1,2,3}

¹ Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Lermontova str. 337, Irkutsk 664033, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Corresponding author:
Lidia V. Shvets,
e-mail: lidiy.isa@gmail.com

ABSTRACT

Early diagnosis of ophthalmic manifestations of multiple sclerosis (MS) is quite complicated.

The aim. To assess the degree of impairment of the pathways of the visual analyzer in patients with MS, taking into account the data of structural optical coherence tomography and magnetic resonance imaging.

Material and methods. Four groups of patients were analyzed: three groups of MS patients with various changes in visual functions and a group of somatically healthy patients. Structural changes of the optic nerve were assessed according to OCT and magnetic resonance studies.

Results. A decrease in the thickness of the nerve fiber layer was found in groups 2 and 3 in the lower temporal sector – to 29–44 μm, in the upper temporal sector – to 30–33 μm, in the lower nasal sectors – to 11–18 μm. The data of groups 1 and 4 were comparable ($p = 0.22$).

MR tractography in groups 2 and 3 determined the MRI picture of rarefaction and signs of interruption of the pathways, respectively. MR spectroscopy at the level of the visual cortex revealed: a decrease in NAA/Cho in groups 2 and 3 by 13–23 % (the data of groups 1 and 4 were comparable); a decrease in NAA/Cr by 17 % in group 1, and by 23 % in groups 2 and 3, a decrease in Cho/Cr by 21 % in group 1, by 13.4 % – in group 2 and by 8 % – in group 3.

At the level of visual radiance, a decrease was observed: NAA/Cho by 31.5 % – in group 1, by 39.5 % – in group 2 and by 50 % – in group 3; NAA/Cr by 21 % – in group 1, by 32–35 % – in groups 2 and 3, and an excess of Cho/Cr by an average of 22 % in all groups.

Conclusion. The data obtained indicate degenerative changes in the pathways of the visual analyzer not only in MS patients with partial optic nerve atrophy, but also in patients with no complaints and clinically pronounced visual impairment.

Key words: multiple sclerosis, retrobulbar neuritis, optical coherence tomography, MR spectroscopy, MR tractography

Received: 30.05.2024
Accepted: 19.11.2024
Published: 28.12.2024

For citation: Shvets L.V., Iureva T.N. Assessment of the pathways of the visual analyzer using diffuse tensor MRI and optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 156-165. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.16

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое, демиелинизирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунно-воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы, значительному снижению качества жизни и инвалидизации больных [1, 2].

Частота встречаемости РС у больных в разных странах варьирует от 5 до 70 случаев на 100 тыс. населения. Отчётливо прослеживается высокий уровень заболеваемости в северных и западных регионах. Страны Северной, Западной и Центральной Европы, а также Северную Америку относят к зонам высокого риска – 30–50–70 случаев и более на 100 тыс. населения, к югу и востоку она снижается до 0,1–2,0 случаев на 100 тыс. населения [2].

Установлено, что среди близких родственников это заболевание наблюдается в 15–20 раз чаще, чем в общей популяции. РС преимущественно развивается у лиц молодого и трудоспособного возраста, в 1,5–2 раза чаще у женщин, чем у мужчин, а также приводит к ранней инвалидизации.

До конца не изучены причины и механизмы развития повреждения нервных клеток при РС. На сегодняшний день можно считать доказанным, что РС является заболеванием полигенной природы, характеризующимся генетической гетерогенностью. Генетические факторы определяют разнообразие клинических форм, влияют не только на риск развития заболевания, но и на особенности его течения [3–5].

Симптомы зрительных нарушений у пациентов с РС наблюдаются в 36–52 % случаев. При длительности заболевания более 5 лет практически у всех больных имеются различные нарушения зрительной системы. В 80 % случаев причиной снижения зрения является ретробульбарный или оптический неврит, который характеризуется большим разнообразием изменений зрительных функций, что объясняется различным уровнем поражения зрительного анализатора. При этом неврит может быть первым и единственным проявлением РС [6, 7].

Зрительные нарушения при РС вызваны повреждением проводящих путей зрительного анализатора на разных уровнях. Проводится множество работ в попытке найти наиболее характерные изменения при РС на уровне зрительного нерва и сетчатки по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) [8–11]. Широко используются методы визуализации проводящих путей с помощью магнитно-резонансной (МР) трактографии и МР-спектроскопии [12, 13], но все они дают разрозненную информацию о течении патологического процесса.

До сих пор отсутствуют чёткие диагностические критерии, позволяющие на ранних стадиях заболевания дифференцировать воспалительный или нейродегенеративный характер оптического неврита. Данные о закономерностях и механизмах структурных и метаболических нарушений зрительного тракта у больных с РС носят несистематизированный характер. Это, возможно, и определяет низкую эффективность лечебных мероприятий, а также

частые рецидивы заболевания, что в свою очередь приводит к значительному снижению зрительных функций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить степень нарушения проводящих путей зрительного анализатора у пациентов с РС с учётом данных структурной оптической когерентной томографии и магнитно-резонансных исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 27 пациентов, из них 9 (31,33 %) мужчин и 18 (66,66 %) женщин, с подтверждённым диагнозом РС. Диагноз РС был установлен в соответствии с критериями W.I. McDonald пересмотра 2017 г. [3, 5, 9, 14–16].

Все пациенты наблюдались на базе кабинета демиелинизирующих заболеваний (рассеянного склероза) ОГБУЗ «Иркутская городская клиническая больница № 3». Исследование проводилось на базе клиники глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России и Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России.

Неврологический статус оценивался по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale). Выраженность инвалидизации определялась по пятибалльной шкале оценки степени инвалидизации EDSS J. Kurtzke [11, 17].

Офтальмологические методы диагностики включали в себя визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и дополнительные методы исследования – ОКТ зрительного нерва и макулярной области сетчатки. Оптическая когерентная томография проводилась на аппарате RTVue RT-100 OCT (Optovue, США).

При оценке ОКТ макулярной области использовались ретинальные карты трёхмерного изображения участка сетчатки размером 4 × 4 мм с помощью 141 горизонтального скана. Зона измерения ограничивалась внутренней пограничной мембраной с одной стороны и пигментным эпителием – с другой. Ретинальная топографическая карта состояла из трёх концентрических кругов диаметром 1, 3 и 6 мм с радиальными линиями и обозначением средней толщины сетчатки.

Протокол оценки параметров структурной ОКТ диска зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярного слоя нервных волокон включал в себя измерение толщины слоя нервных волокон по окружности диаметром 3,45 мм, центрированной в области ДЗН. Границы ДЗН определялись по комплексу «пигментный эпителий/мембрана Бруха», границы экскавации – в местах её пересечения с плоскостью, параллельной плоскости указанного отверстия и расположенной на 150 мкм внутри от неё. Количественно оценивались следующие показатели: толщина слоя нервных волокон ДЗН; площадь и объём нейроретинального пояса; объём экскавации; соотношение площадей экскавации и ДЗН и их диаметров по вертикали и горизонтали; минимальная ве-

личина соотношения нейроретинального пояска и ДЗН; зона отсутствия нейроретинального пояска.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на сверхвысокопольном цифровом магнитно-резонансном томографе INGENIA 3,0 Тесла (Philips, Нидерланды), контраст во время исследования не применялся, толщина среза составила 1–3 мм. Визуализация проводящих путей зрительного анализатора проводилась с помощью диффузно-тензорной трактографии с 3D-реконструкцией. Для определения метаболических нарушений пациентам была проведена моновоксельная МР-спектроскопия. Воксел размером 20 × 20 × 20 мм позиционировали в 4 зонах интереса: на уровне зрительной коры и зрительной лучистости мозга справа и слева.

По результатам оценки зрительных функций все пациенты были разделены на три группы следующим образом.

Группа 1 – пациенты с отсутствием в анамнезе эпизодов внезапного снижения зрения (5 человек); средний возраст $26 \pm 6,12$ года; критерии включения: максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) 0,9–1,0; EDSS < 1,0; в исследование были включены данные обследования правого глаза пациентов.

Группа 2 – пациенты с постепенным безболезненным снижением зрения, без эпизодов выраженной потери зрения, с частичной атрофией зрительного нерва (ЧАЗН) (12 человек); средний возраст $36,63 \pm 6,94$ года; МКОЗ < 0,8; EDSS < 3,0; в исследование были включены данные обследования правого глаза пациентов.

Группа 3 – пациенты с внезапным ухудшением зрительных функций на фоне подтвержденного диагноза ретробульбарного неврита (10 человек); средний возраст $34,82 \pm 5,76$ года; МКОЗ < 0,7; EDSS > 2,5; в исследование были включены данные глаза с наиболее низкими зрительными функциями, у 3 человек был односторонний ретробульбарный неврит.

Кроме того, была сформирована группа контроля (группа 4), в которую были включены 15 соматически

здоровых пациентов соответствующего возраста (средний возраст $27,0 \pm 8,22$ года) и пола без изменений зрительной системы; МКОЗ = 1,0 (табл. 1).

В исследование не включались пациенты с другими заболеваниями сетчатки и ДЗН, такими как глаукома, оптическая невропатия другой этиологии, возрастная макулярная дегенерация.

Статистическая выборка оценивалась по значениям среднего арифметического и его квадратичной ошибке ($M \pm S$). В связи с малой выборкой для оценки статистической значимости использовался критерий Манна – Уитни. Степень статистической значимости различий подтверждалась при пороговых значениях $p < 0,05$. Расчёты проводились с помощью программного пакета для статистического анализа Statistica (StatSoft Inc., США). Сравнения групп рассматривали как попарные.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты групп сравнения были сопоставимы по гендерному распределению. Были установлены статистически значимые отличия в длительности заболевания среди пациентов групп 2 и 3 ($p = 0,02$). Максимальная длительность заболевания выявлена у пациентов группы 1, которая достигала 15 лет. Минимальная длительность заболевания была отмечена у пациентов с ретробульбарным невритом в анамнезе (группа 3) – 1 год, в этих случаях РС манифестировал с нарушениями зрения. При оценке степени выраженности симптомов РС по шкале EDSS отмечено, что самая высокая степень тяжести основного заболевания была установлена у пациентов с перенесённым невритом и составила 6,5 балла ($p < 0,01$), минимальные значения выявлены у пациентов группы 1 (табл. 1).

Максимальное снижение зрительных функций наблюдалось у пациентов с перенесённым ретробульбар-

ТАБЛИЦА 1
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4 (контроль)	<i>p</i>
Возраст, лет	24 (22–29)	36,55 (30,0–40,0)	33,0 (31,0–38,0)	21 (20–34)	$p > 0,01$
Мужчины/женщины	1/4	5/7	3/7	2/13	$p_{1-2} = 0,18$ $p_{1-3} = 0,3$ $p_{2-3} = 0,37$
Длительность заболевания, годы	7,0 (2,0–10,0)	9,5 (3,0–10,0)	5,0 (3,0–6,0)	–	$p_{1-2} = 0,74$ $p_{1-3} = 0,14$ $p_{2-3} = 0,02$
EDSS, баллы	1,0 (1–1,5)	2,75 (1,0–3,5)	2,0 (1,5–3,0)	–	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,45$
МКОЗ	0,95 (0,8–1,0)	0,85 (0,6–1,0)	0,9 (0,7–1,0)	0,95 (0,9–1,0)	$p_{1-2} = 0,06$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,92$

Примечание. Данные представлены в виде медианы и квартилей.

TABLE 1
CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS

ным невритом (МКОЗ варьировала от 0,02 до 1,0, в среднем $0,56 \pm 0,32$). В то же время установлено статистически значимое снижение зрительных функций и у пациентов группы 2 с отсутствием в анамнезе эпизодов ретробульбарного неврита (МКОЗ в среднем составила $0,7 \pm 0,26$).

По данным структурной ОКТ ДЗН выявлена разница толщины перипапиллярного слоя нервных волокон у пациентов с ЧАЗН группы 2 и 3 с наибольшим снижением толщины слоя нервных волокон в нижнем темпоральном секторе на 29–44 мкм, в верхнем темпоральном – на 30–33 мкм, в нижних назальных – на 11–18 мкм по сравнению с данными пациентов с отсутствием изме-

нений зрительной системы и группой контроля. Наиболее значимые изменения ДЗН наблюдались у пациентов с перенесённым ретробульбарным невритом (рис. 1).

Архитектура сетчатки у пациентов всех групп была сохранена. Максимальное снижение толщины сетчатки до 43 мкм во всех сегментах пара- и перифовеа по сравнению с референсными значениями наблюдалось у пациентов с перенесённым ретробульбарным невритом (рис. 2). Статистически значимая разница с группой контроля и данными группы 1 была и у пациентов группы 2 только в области перифовеа. Данные группы 1 и группы контроля были сопоставимы (рис. 2).

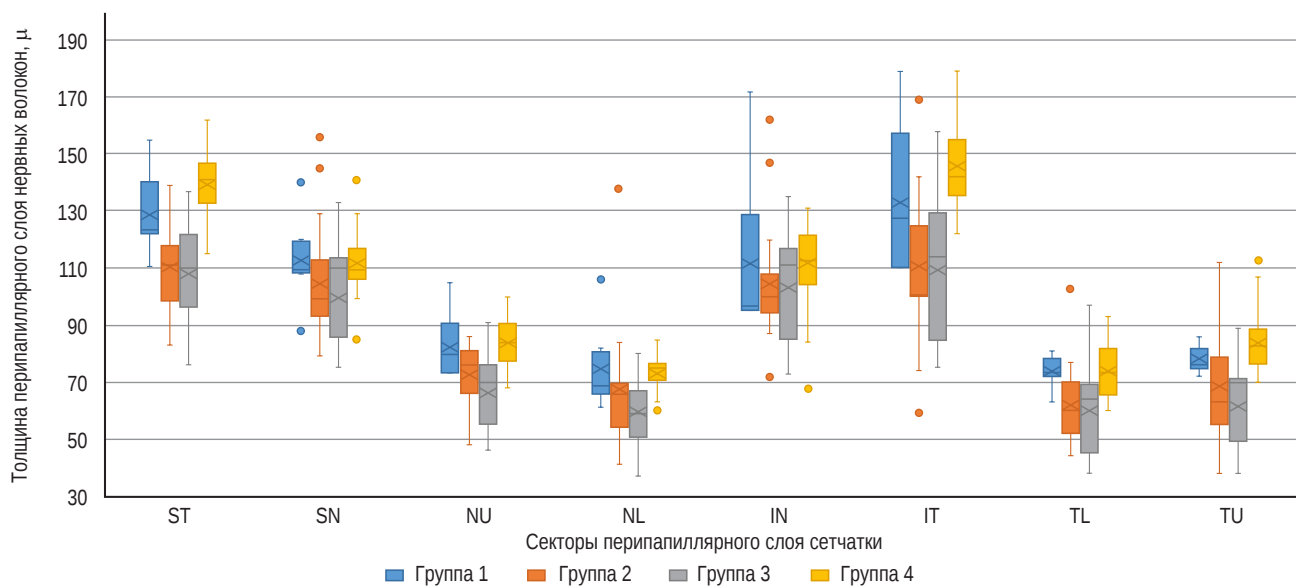


РИС. 1.

Сравнительный анализ толщины слоя нервных волокон зрительного нерва между группами по восьми секторам

FIG. 1.

Comparative analysis of the thickness of the optic nerve fiber layer between groups by 8 sectors

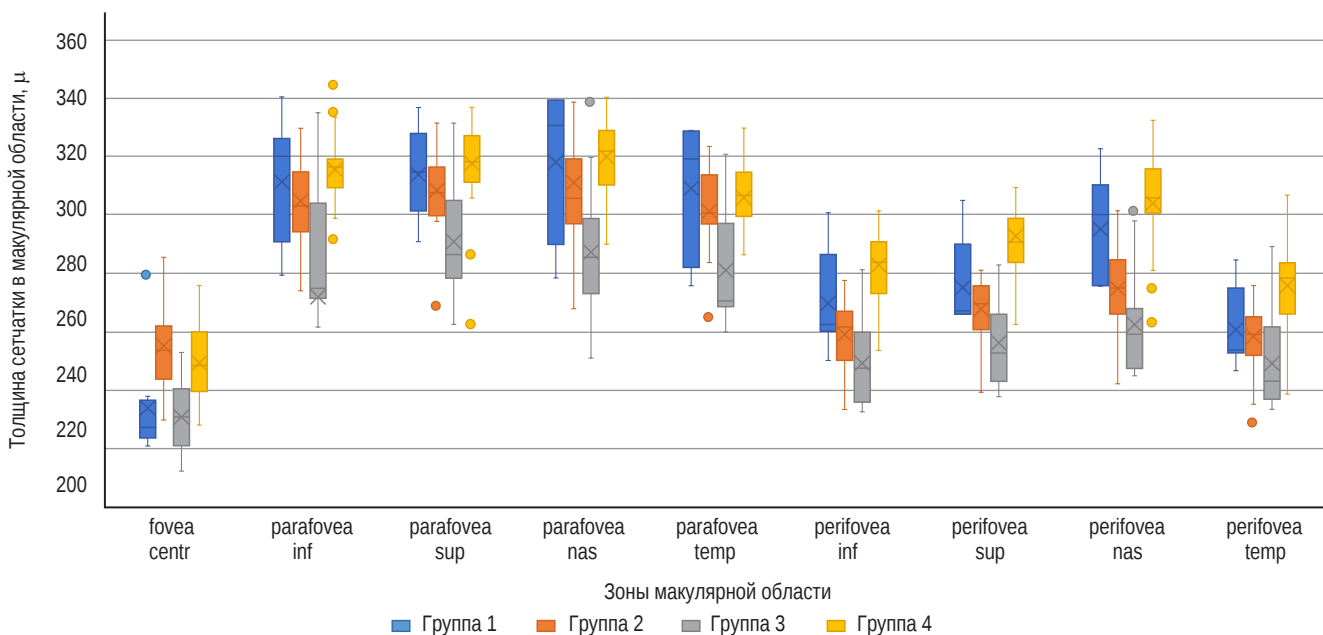


РИС. 2.

Сравнительный анализ толщины сетчатки в макулярной области между группами

FIG. 2.

Comparative analysis of retinal thickness in the macular region between groups

Важным было установить, насколько различные отделы зрительного тракта вовлечены в патологический процесс. Для этого пациентам была выполнена МР-трактография с целью визуализации целостности и ориентации проводящих путей головного мозга. В результате исследования получали трёхмерные графические изображения (векторные карты) в виде пучка кривых, являющихся волокнами белого вещества (рис. 3, 4).

При проведении МР-трактографии у пациентов групп 1 и 2 не было выявлено признаков нейродегенеративного поражения проводящих путей зрительной системы (рис. 3, 4).

У пациентов с двусторонним ретробульбарным невритом наблюдались значительные нарушения проводящих путей в виде прерывания и дислокации ассоциативных волокон, сокращения аксональных связей проводящих путей зрительного анализатора (рис. 5).

Количественное содержание метаболитов было изображено в протонном VН-спектре на графике (рис. 6). Как известно из данных литературы, наиболее стабильными во времени метаболитами головного мозга являются N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), креатин (Cr) [18, 19].

При анализе графиков спектрограмм выявлен «химический сдвиг» в сторону понижения пика холина (Cho) и деформация пиков креатина (Cr) по типу «двугорбого», понижение энергетических процессов клеточных мембран миелиновых оболочек и изменение метаболизма фосфолипидов (рис. 5). Для оценки концентраций метаболитов использовалось соотношение метаболитов к креатину (Cr) как наиболее стабильному показателю. При анализе данных МР-спектроскопии выявлены статистически значимые отличия между группами пациен-

тов с РС без клинических офтальмологических проявлений и с клинически значимыми изменениями зрительной системы (табл. 2, 3).

При сравнении с данными группы контроля выявлено снижение показателя соотношения NAA/Cho на уровне зрительной коры у пациентов группы 2 на 13 % и до 23 % – в группе пациентов после перенесённого ретробульбарного неврита, что может говорить о более выраженном угнетении жизнеспособности нейронов и нарушении синаптической передачи. Стоит отметить, что при анализе данных у пациентов с перенесённым односторонним ретробульбарным невритом максимальное снижение показателей было выявлено в соответствующем полушарии. У пациентов группы 1 соотношение NAA/Cho на уровне зрительной коры находилось в пределах референсных значений группы контроля. При этом важно отметить, что выраженное снижение соотношения NAA/Cho наблюдалось на уровне зрительной лучистости: на 31,5 % – в группе 1, на 39,5 % – в группе 2, на 50 % – в группе 3.

При анализе показателя NAA/Cr установлено его уменьшение на уровне зрительной коры на 17 % в группе 1 и до 23 % в группах 2 и 3. На уровне зрительной лучистости отмечено уменьшение данного показателя на 21 % в группе 1 и на 32–35 % у пациентов групп 2 и 3 по сравнению с показателями группы контроля.

Сравнительный анализ показателя Cho/Cr позволил установить его уменьшение на уровне зрительной коры по сравнению с показателями группы контроля на 21 % в группе 1, на 13,4 % в группе 2 и на 8 % в группе 3. При этом показатель Cho/Cr превышал показатели группы контроля на уровне зрительной лучистости в среднем на 22 %.

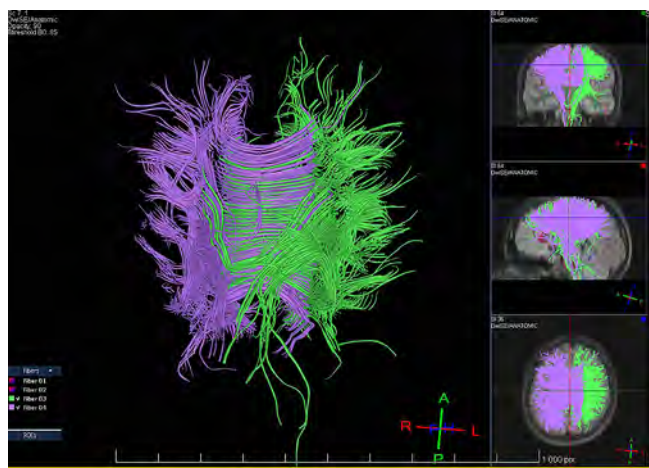


РИС. 3.
3D-реконструкция изображения проводящих путей зрительного анализатора у пациента с рассеянным склерозом (группа 1) без ухудшения зрительных функций

FIG. 3.
3D reconstruction of the image of the visual analyzer pathways in a patient with multiple sclerosis (group 1) without deterioration of visual functions

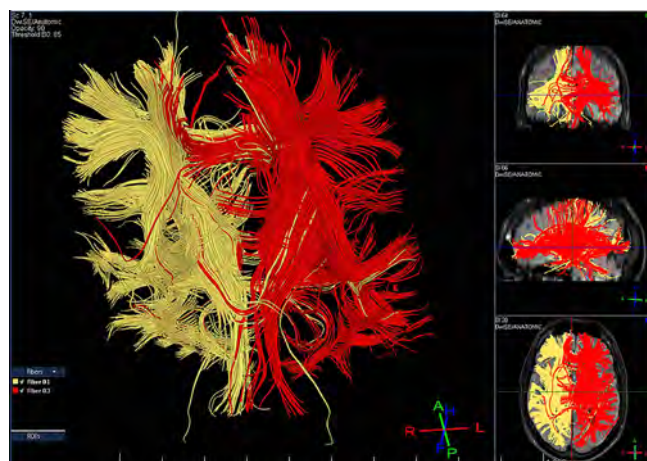


РИС. 4.
3D-реконструкция изображения проводящих путей зрительного анализатора у пациента с постепенным безболезненным снижением зрения, без эпизодов выраженной потери зрения, с частичной атрофией зрительного нерва (группа 2)

FIG. 4.
3D reconstruction of the image of the visual analyzer pathways in a patient with a gradual painless visual impairment, without episodes of severe visual loss, with partial optic atrophy (group 2)

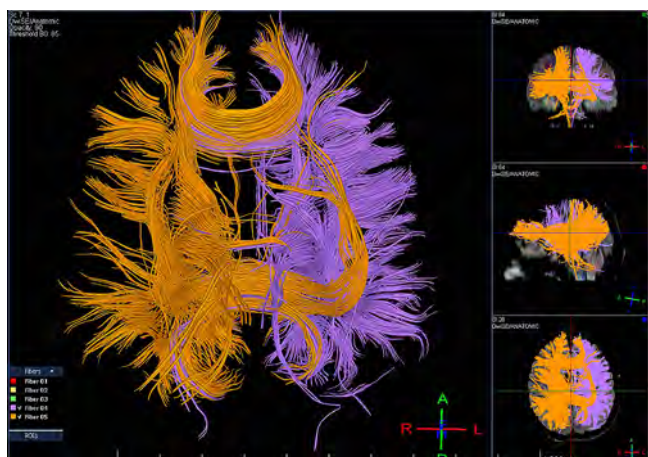


РИС. 5.
3D-реконструкция изображения проводящих путей зрительного анализатора у пациента с перенесённым двусторонним ретробульбарным невритом

FIG. 5.
3D reconstruction of the image of the visual analyzer pathways in a patient with bilateral retrobulbar neuritis



РИС. 6.
МР-спектроскопическая картина зрительных трактов на уровне зрительной коры слева

FIG. 6.
Magnetic resonance spectroscopy of the visual tracts at the level of the visual cortex at the left

ТАБЛИЦА 2
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МР-СПЕКТРОСКОПИИ
КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

TABLE 2
DISTRIBUTION OF INDICATORS OF MAGNETIC RESONANCE
SPECTROSCOPY OF THE CEREBRAL CORTEX

Показатели	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		<i>p</i>	
	Зрительная кора справа	Зрительная кора слева	Зрительная кора справа	Зрительная кора слева	Зрительная кора справа	Зрительная кора слева	Зрительная кора справа	Зрительная кора слева	Зрительная кора справа	Зрительная кора слева
NAA/Cho	2,7 (2,55–2,80)	2,94 (2,71–3,11)	2,33 (1,94–2,81)	2,27 (1,96–2,68)	2,32 (2,24–2,62)	2,19 (2,08–2,62)	2,65 (2,50–2,78)	2,67 (2,51–2,82)	$p_{1-2} = 0,047$ $p_{1-3} = 0,012$ $p_{2-4} = 0,037$ $p_{3-4} = 0,013$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-4} = 0,026$ $p_{3-4} = 0,013$
NAA/Cr	1,83 (1,72–1,94)	1,82 (1,80–1,89)	1,67 (1,60–1,81)	1,61 (1,53–1,8)	1,80 (1,64–1,86)	1,65 (1,64–1,78)	1,95 (1,83–1,97)	1,93 (1,81–1,98)	$p_{1-2} = 0,014$ $p_{1-4} = 0,043$ $p_{2-4} = 0,017$ $p_{3,4} = 0,024$	$p_{1-2} = 0,004$ $p_{1-3} = 0,016$ $p_{1-4} = 0,003$ $p_{2-4} = 0,002$ $p_{3-4} = 0,001$
Cho/Cr	0,68 (0,62–0,68)	0,61 (0,58–0,67)	0,72 (0,67–0,78)	0,76 (0,64–0,82)	0,76 (0,63–0,81)	0,73 (0,69–0,81)	0,83 (0,71–0,85)	0,78 (0,70–0,81)	$p_{1-4} = 0,043$ $p_{2-4} = 0,027$	$p_{1-2} = 0,019$ $p_{1-3} = 0,002$ $p_{1-4} = 0,033$

Примечание. Данные представлены в виде медианы и квартилей.

ТАБЛИЦА 3
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МР-СПЕКТРОСКОПИИ
ЛУЧИСТОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

TABLE 3
DISTRIBUTION OF INDICATORS OF MAGNETIC RESONANCE
SPECTROSCOPY OF BRAIN RADIANCE

Показатели	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		p	
	Правая лучистость	Левая лучистость	Правая лучистость	Левая лучистость	Правая лучистость	Левая лучистость	Правая лучистость	Левая лучистость	Правая лучистость	Левая лучистость
NAA/Cho	1,80 (1,73– 2,08)	1,81 (1,50– 1,81)	1,64 (1,38– 1,82)	1,36 (1,26– 1,49)	1,42 (1,32– 1,50)	1,52 (1,22– 1,74)	2,66 (2,52– 2,88)	2,69 (2,60– 2,82)	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{1-4} = 0,0003$ $p_{2-4} = 0,00004$ $p_{3-4} = 0,00001$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-4} = 0,000$ $p_{2-4} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,000$
NAA/Cr	1,69 (1,63– 1,89)	1,80 (1,70– 1,83)	1,50 (1,45– 1,59)	1,5 (1,45– 1,59)	1,52 (1,40– 1,63)	1,55 (1,44– 1,69)	2,07 (2,52– 2,90)	2,10 (2,60– 2,87)	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,007$ $p_{1-4} = 0,0005$ $p_{2-4} = 0,00004$ $p_{3-4} = 0,00001$	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{1-4} = 0,000$ $p_{2-4} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,000$
Cho/Cr	0,97 (0,92– 0,98)	0,99 (0,96– 1,03)	1,13 (0,94– 1,16)	1,13 (0,94– 1,16)	1,09 (0,99– 1,17)	1,02 (0,97– 1,11)	0,87 (0,82– 0,98)	0,84 (0,78– 1,03)	$p_{1-3} = 0,016$ $p_{2-4} = 0,037$ $p_{3-4} = 0,04$	$p_{2-4} = 0,040$ $p_{3-4} = 0,040$

Примечание. Данные представлены в виде медианы и квартилей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика РС и сегодня остаётся наиболее трудной и сложной задачей. Ранняя постановка достоверного диагноза затруднена наличием различных клинико-инструментальных диссоциаций, а также моносимптомным дебютом заболевания. Это относится и к такому клиническому проявлению РС, как ретробульбарный неврит, который считается основной причиной снижения зрительных функций у данной категории пациентов [1].

Анализ полученных в исследовании данных убедительно показал, что формирование ЧАЗН, ассоциированной с РС, может носить медленно прогрессирующий характер без эпизодов внезапного ухудшения зрения.

При этом во всех случаях установлено уменьшение толщины слоя нервных волокон на уровне перипапиллярной сетчатки ДЗН с преимущественным поражением ниже-темпоральных и ниже-назальных сегментов. Наиболее значимое снижение толщины сетчатки установлено в верхнем, нижнем и назальном квадрантах перифовеальной зоны, достигая максимума в нижнем и назальном квадрантах парафовеа, при этом сама фовеа была практически не затронута. Структурные изменения сетчатки и зрительного нерва сопоставимы с тяжестью заболевания и наличием в анамнезе ретробульбарного неврита, что согласуется с исследованиями [8, 10, 11].

При анализе трёхмерных графических изображений МР-трактографии не было выявлено нейродегенеративного повреждения проводящих путей зрительной систе-

мы у пациентов с РС без клинически значимых офтальмологических проявлений. У пациентов с ЧАЗН определялась МРТ-картина разрежения, признаки нейродегенеративного поражения проводящих путей зрительного тракта. Более выраженные изменения МРТ-картины проводящих путей наблюдались у пациентов после перенесённого ретробульбарного неврита, а также у этих пациентов были выявлены признаки прерывания проводящих путей.

Интересным оказался анализ МР-спектрограмм, которые представляют собой неинвазивный метод, основанный на свойстве ядер атомов водорода индуцировать МР-сигналы в магнитных полях высокой напряжённости, после воздействия радиочастотного импульса. Ядро водорода даёт наиболее интенсивный МР-сигнал и входит в состав всех органических соединений. В настоящее время МР-спектроскопия получила широкое применение в диагностике объёмных образований и очагов головного мозга, в дифференциальной диагностике опухолевых образований, а также в оценке тяжести поражения центральной нервной системы [19–22]. Благодаря МР-спектроскопии можно определить биохимические изменения в проводящих путях зрительного анализатора [12].

Для анализа данных спектроскопии были выбраны основные метаболиты головного мозга, наиболее стабильные во времени, – N-ацетиласпартат, холин и креатин. N-ацетиласпартат (NAA) синтезируется в нейронах, является достоверным признаком жизнеспособности

нейронов, аксонов и дендритов. На фоне РС его концентрация снижается. Холин (Cho) входит в состав клеточных мембран и холинэргических синаптических окончаний нейронов и является частью липидного обмена. Его увеличение может свидетельствовать о наличии опухолевого процесса или очагов демиелинизации. Креатин (Cr) – основной маркер энергетических процессов в астроцитах и нейронах ткани головного мозга [18, 19].

Анализ МР-спектрограм показал снижение показателей NAA/Cr и NAA/Cho у пациентов всех групп при сравнении с группой контроля, а также ассиметричную концентрацию этих показателей у пациентов с односторонним ретробульбарным невритом. Отмечено увеличение концентрации Cho/Cr на уровне зрительной лучистости, что может говорить о повреждении клеточных мембран и нарушении синаптического проведения. При сравнении концентраций метаболитов максимальные изменения выявлены на уровне зрительной лучистости. Полученные нами результаты не противоречат данным отечественной и зарубежной литературы [12–13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РС ежегодно посвящаются десятки публикаций в отечественной и зарубежной медицинской литературе. Тем не менее, частота диагностических ошибок при постановке диагноза «рассеянный склероз» показывает, что эта проблема остаётся весьма актуальной. Даже при отсутствии жалоб на снижение зрительных функций у пациентов с РС выявляются признаки поражения проводящих путей зрительного анализатора на уровне зрительной лучистости, при этом по данным ОКТ патологические изменения ДЗН и сетчатки не визуализируются. Полученные данные диктуют необходимость всестороннего офтальмологического обследования всех пациентов с РС вне зависимости от предъявляемых ими жалоб.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Этический комитет

Данное исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией на основании подписанного пациентом информированного добровольного согласия, одобренного этическим комитетом (выписка из протокола № 1 заседания этического комитета ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России от 15.12.2017).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С., Чикуров А.А., Поздняков А.В. *Рассеянный склероз: от морфологии к патогенезу*. СПб.; 2015. [Bisaga GN, Gaikova ON, Onishchenko LS, Chikurov AA, Pozdnyakov AV *Multiple sclerosis: From morphology to pathogenesis*. St. Petersburg; 2015. (In Russ.)].
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н. *Рассеянный склероз: научно-практическое руководство*. М.: ПООИ «Здоровье человека», 2020. [Gusev EI, Boyko AN. *Multiple sclerosis: Scientific and practical guide*. Moscow: Zdorovye cheloveka; 2020. (In Russ.)].
3. *Рассеянный склероз: клинические рекомендации*. М.; 2022. [Multiple sclerosis: Clinical guidelines. Moscow; 2022. (In Russ.)]
4. Пажигова З.Б., Карпов С.М., Шевченко П.П., Бурнусус Н.И. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья). *Международный журнал экспериментального образования*. 2014; 1-2: 78-82. [Pazhigova ZB, Karpov SM, Shevchenko PP, Burnusus NI. Prevalence of multiple sclerosis in the world (review article). *International Journal of Experimental Education*. 2014; 1-2: 78-82. (In Russ.)].
5. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001; 50(1): 121-127. doi: 10.1002/ana.1032
6. Елисеева Е.К., Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В., Захарова М.Н. Оптический неврит на фоне рассеянного склероза (обзор литературы и результаты собственного исследования). *Точка зрения. Восток-Запад*. 2018; (2): 112-115. [Eliseeva EK, Neroev VV, Zueva MV, Tsapenko IV, Zakharova MN. Optic neuritis with multiple sclerosis (review of literature and own data). *Point of view. East-West*. 2018; (2): 112-115. (In Russ.)].
7. Зайнутдинова Г.Х., Бабушкин А.Э. Офтальмологические аспекты рассеянного склероза. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2021; (1): 91-96. [Zaynutdinova GH, Babushkin AE. Ophthalmological aspects of multiple sclerosis. *Point of view. East-West*. 2021; (1): 91-96. (In Russ.)].
8. McNamara D. Revised 'McDonald criteria' expected to speed the diagnosis of multiple sclerosis. *ScienceDaily*. 2017 Dec 22. URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2017/12/171222111412.htm> [date of access: 25.04.2024].
9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2): 162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2
10. Sharma R, Gaillard F, Bell D. McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Radiopaedia.org*. 2018. doi: 10.53347/rID-57578
11. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33(11): 1444-1452.
12. Труфанов Г.Е., Литвиненко И.В., Тарумов Д.А. *Магнитно-резонансная спектроскопия: учебное пособие*. Казань: Бук; 2018. [Trufanov GE, Litvinenko IV, Tarumov DA. *Magnetic resonance spectroscopy: A tutorial*. Kazan: Buk; 2018. (In Russ.)].
13. Прокудин М.Ю., Одинак М.М., Литвиненко И.В., Мартынов Б.В., Железняк И.С., Лыткин М.В., и др. Магнитно-резонансная спектроскопия при глиомах головного мозга: биологические маркеры. *Доктор.Ру*. 2018; 1(145): 10-15. [Prokudin MYu, Odinak MM, Litvinenko IV, Martynov BV, Zheleznyak IS, Lytkin MV, et al. Magnetic resonance spectroscopy in brain gliomas: Biological markers. *Doctor.Ru*. 2018; 1(145): 10-15. (In Russ.)].
14. Kallenbach K, Frederiksen J. Optical coherence tomography in optic neuritis and multiple sclerosis: A review. *Eur J Neurol*. 2007; 14(8): 841-849. doi: 10.1111/j.1468-1331.2007.01736.x.
15. Соломатова Е.С., Шнайдер Н.А., Молгачев А.А., Дмитриенко ДВ, Строчкая ИГ. Магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга в диагностике височной эпилепсии. *Невро-*

логия, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; (Спецвып. 1): 51-55. [Solomatova ES, Shnaider NA, Molgachev AA, Dmitrenko DV, Strotskaya IG. Magnetic resonance spectroscopy of the brain in the diagnosis of temporal lobe epilepsy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018; (Special Issue 1): 51-55. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2018-15-51-55

16. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография с расчетом измеряемого коэффициента диффузии при мониторинге и раннем прогнозировании регрессии опухолевых очагов в процессе химиотерапии лимфом. *Медицинская визуализация*. 2015; 5: 83-99. [Kharuzhyk SA, Zhavrid EA, Sachivko NV. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient measurement for monitoring and early tumor response prediction during lymphoma chemotherapy. *Medical Visualization*. 2015; (5): 83-99. (In Russ.)].

17. Kousi E, Tsougos I, Eftychia K. Proton magnetic resonance spectroscopy of the central nervous system. *Novel Frontiers of Advanced Neuroimaging*. InTech; 2013. doi: 10.5772/53892

18. Касимова М.С., Хамраева Г.Х. МР-спектроскопия в диагностике оптического неврита на фоне рассеянного склероза (обзор литературы). *Современные технологии в офтальмологии*. 2019; 3(28): 62-66. [Kasimova MS, Khamraeva GH. MR-spectroscopy in the diagnosis of optical neuritis on the background of multiple sclerosis (literature review). *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2019; 3(28): 62-66. (In Russ.)].

19. Фурсова А.Ж., Зубкова М.Ю., Васильева М.А., Гамза Ю.А., Малкова Н.А., Прокаева А.И., и др. Современные диагности-

ческие возможности изучения структурных и функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16(4): 97-104. [Fursova AZh, Zubkova MYu, Vasilyeva MA, Gamza YuA, Malkova NA, Prokaeva AI, et al. 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.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-4-97-104

20. Pardini M, Botzkowski D, Müller S, Vehoff J, Kuhle J, Ruberte E, et al. The association between retinal nerve fibre layer thickness and N-acetyl aspartate levels in multiple sclerosis brain normal-appearing white matter: A longitudinal study using magnetic resonance spectroscopy and optical coherence tomography. *Eur J Neurol*. 2016; 23(12): 1769-1774. doi: 10.1111/ene.13116

21. Ткаченко Н.В., Белехова С.Г., Колесникова Е.Т., Тургель В.А., Семенюта В.В. Анализ данных оптической когерентной томографии диска зрительного нерва и сетчатки макулярной зоны у пациентов с рассеянным склерозом. *Офтальмологические ведомости*. 2022; 15(1): 15-28. [Tkachenko NV, Belekova SG, Kolesnikova ET, Turgel VA, Semenyuta VV. Analysis of optical coherence tomography of the optic nerve head and of the retinal macular area in multiple sclerosis patients. *Ophthalmology Reports*. 2022; 15(1): 15-28. (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV105639

22. Paul F, Calabresi PA, Barkhof F, Green AJ, Kardon R, Sastre-Garriga J, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A 3-year prospective multicenter study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021; 8(12): 2235-2251. doi: 10.1002/acn3.51473

Сведения об авторах

Швец Лидия Витальевна – врач-офтальмолог, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; ассистент кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: lidia.isa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1303-9030>

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Information about the authors

Lidiya V. Shvets – Ophthalmologist, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Teaching Assistant at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University; e-mail: lidia.isa@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1303-9030>

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Professor at the Department of Eye Diseases, Irkutsk State Medical University; Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; e-mail: tnyurieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>