

DEMIELİNİZASİYA PROSESİNİN ERKƏN DİAQNOSTİKASINDA NEYROOFTALMOLOJİ MÜAYİNƏNİN ROLU (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.

Açar sözlər: *dağınıq skleroz, demielinizasiya xəstəlikləri, spektral optik koherent tomoqrafiya, görməni yaradan potensial*

Mərkəzi sinir sisteminin demielinizasiya xəstəliklərinə (DX) autoimmun xəstəlikləri qrupu aiddir, hansı ki, mielin sinir liflərinin degenerasiyası ilə xarakterizə olunur, qismən və ya tamlığı ilə sinir impulsunun keçiricilik qabiliyyətini itirir [1, 2].

Son illərdə bütün dünyada demielinizasiya xəstəliklərinin tezlik göstəricilərinin artmasında davamlı tendensiya qeydə alınır, uşaqlar və 45 yaşından yuxarı yaşlılar arasında kliniki hadisələrin miqdarı çoxalır, DX gedişinin xarakteri dəyişmişdir, ən çox onlar tez-tez qeyri-tipik coğrafi regionlarda qeydə alınır [3, 4, 5]. DX-ın bütün qruplarından ən geniş yayılmış xəstəliklərdən dağınıq sklerozu və məhz bu xəstəliklərlə ən çox diferensial diaqnostikanın aparılmasına ehtiyac yaranır. Dağınıq sklerozun beynəlxalq diaqnostik meyarlarına vaxtaşırı yenidən baxılır, ancaq, əvvəlki kimi ideal vəziyyətdən uzaqdır.

Məlumdur ki, dağınıq sklerozun əsası immunopatoloji reaksiyalara aiddir, hansılar ki, prosesin mərhələsində mielinin parçalanmasına gətirib çıxarır və xəstəliyin xroniki gedişi ilə onun ocaq, mənbə formalaşır [6, 7]. Görmə sinirinin mielin qişasının autoimmun zədələnməsi mielinin fiziki-kimyəvi, immun-kimyəvi, konformasion dəyişikliklərinə səbəb olur ki, nəticədə bir sıra reaksiyaların inkişafı ilə, görmə sinirinin demielinizasiyasını və aksonal zədələnmələrinə gətirib çıxarır [8].

Müxtəlif dövrlərdə dağınıq sklerozun diaqnostikası üçün praktiki olaraq parakliniki müayinə üsullarının hamısı (biokimyəvi, elektrofizioloji, immunoloji, neyrovizual müşahidələr və s.) təklif edilmişdir. Amma, dağınıq sklerozda qeydə alınan dəyişikliklər, əlavə üsulların köməyi ilə, demielinizasiya prosesləri üçün spesifiklik xüsusiyyətinə malik deyil, ona görə də tədqiqatçılara yeni üsulların axtarışını oyadır və imkan verir ki, dağınıqlı sklerozda patoloji proseslərin fəallaşdırılması barədə fikir söylənilsin [9]. Xəstəliyin erkən mərhələlərində bu işə mühafizəkarcasına yanaşmada oftalmoloji üsullar az məlumatlı olurlar və bununla beyinin ən böyük kompensator imkanları səbəbindən hər hansı bir dəyişiklikləri aşkar etmir.

Belə ki, məlumdur ki, hətta görmə sinirlərinin (GS) üçdə bir aksonlarının məhv olunmasında, görmə itiliyinin azalması ola bilər ki, olmasın [10].

Görmə sinirinin çox tez-tez patoloji prosesə cəlb edilməsi bir sıra anatomik-funksional xüsusiyyətlərdən asılıdır. Məlumdur ki, görmə sinirinin mielin qişası, mərkəzi sinir sisteminin mielininə tam oxşardır, eynilik təşkil edir, çünki bunda mielinin mənbəyi şvanovskiy toxumalarına oliqodendrositlərdir (necə digər kəllə sinirlərinin mielin qişası kimi) [11]. Eləcə də qeyd etmək lazımdır ki, dağınıq sklerozda görmə spektrinin pozulmaları nəinki sinirin, eləcə də bütün görmə analizatorunun müxtəlif vəziyyətlərdə asılılığı göstərilir.

Çoxsaylı müəlliflərin fikirlərinə görə defektinin ağırlığı həmişə görmə sinirinin demielinizasiya dərəcəsi ilə korrelyasiyaya olunmur, baxmayaraq ki, görmə sinirinin zədələnməsi avtopsiyada 94-99% hadisələrdə aşkar olunur [12].

Bununla bağlı görmə analizatorunun patoloji prosesə cəlb edilməsini maksimal olaraq erkən aşkar etməklə imkan yaranır ki, dağınıq sklerozun erkən mərhələdə müəyyən edilsin, vaxtında patogenetik terapiya təyin edilsin və bununla immunoloji proseslərin sürətlə inkişafından və əlillikdən uzaqlaşmağı təmin etməkdən ibarətdir [13].

Optiki koherent tomoqrafiya (OKT) – yeni həssas, diaqnostik üsuldur, hansı ki, imkan verir ki, mikroskopik tədqiq edilən toxumaların sağlığında yerinə yetirilsin.

Yüksək səviyyədə tor qişasının quruluşu və arxitektoniyası sinir liflərinin qatı, hansı ki, bilavasitə görmə sinirini diskində, eləcə də tor qişasının mərkəzi zonasında – makuledə müayinə aparılır [14].

Məlumdur ki, tor qişasının səthi təbəqəsi mielinezasiyalaşmamış aksonlardan – sinir lifləri qatından ibarətdir, hansı ki, görmə sinirinin bir hissəsi hesab olunur, tor qişasının sinir liflərinin təbəqəsinin nazikləşməsi aksonların miqdarının azalmasıdır, hansı ki, dağınıq sklerozda neyrodeqenerasiya haqqında xarakterik əlamətlərin meydana gəlməsini göstərir [15, 16].

Tor qişasının sinir liflərinin qatı (TQSL) təbəqəsi peripapilyar sahədə görmə sinirinin degenerativ və iltihabi xəstəliklərində çox mühüm diaqnostik meyar ola bilər [17, 18, 19]. Müayinə ona əsaslanır ki, orqanizmin toxumaları, onların quruluşundan asılı olaraq işıq dalğalarının müxtəlif qaydalarla əks etdirir bilərlər. Bunu apardıqda əks olunan işıq dalğasının saxlanması vaxtı və gözün toxumalarından keçdikdən sonra onun intensivliyi ölçülür. Nəzərə alınsa ki, işıq dalğalarının çox yüksək sürətlə gedişi baş verir, bilavasitə o göstəricilərin ölçülməsinə imkan olmur. Bundan ötrü tomoqraflarda Meykelson interferometri istifadə edilir. İnfra qırmızı spektr işıq şüasının 830 nm dalğası uzunluğu iki yerə bölünür, onlardan biri müayinə edilən toxumalara istiqamətləndirilir, ikincisi isə (nəzarətəddici) – xüsusi güzgüyə yönəldilir. Əks etdirilərək hər ikisi, fotodetektorla, interferensiyon şəkil yaradaraq qəbul edilir. Bu isə öz növbəsində proqram təminatla təhlil olunur və nəticədə düzgün olmayan növdə təqdim edilir, harada ki, müəyyən olunmuş şkala üzrə işığın yüksək dərəcədə əks olunması "isti" (qırmızı) rəngə boyanır, aşağıda isə – "soyuq" – qara rəngə qədər boyadılmış kimi görünür.

Bir sıra illər ərzində çoxsaylı alimlərin səyi ilə aparılan tədqiqatlara məsələlərin sürətli həlli və onların dəqiqliyi, nəhayət, texnoloji baxımdan vəziyyətdən çıxmaq, yəni spektral optiki kogerent tomoqrafiya (SOKT) müvəffəqiyyətlə başa çatmışdır (Wajtkowski V., Leit). Öz iş prinsipi əsasında spektral optiki kogerent tomoqrafiya bu parametrlər üzrə optiki kogerent tomoqrafiyasının keçmiş nəsli 60 dəfədən çox üstünlük təşkil edir (bəzi modellərə, hətta 120 dəfə üstünlüklüdür). Aksional xüsusiyyətə görə 3-8 mkm hüdudunda eninə, köndələnə isə 10-15 mkm yol verilir. Bu qədər yüksək sahədə optiki kogerent tomoqrafiyaya verilən yol, imkan verir ki, praktiki olaraq müayinə edilən toxumaların məhv olmaması dövründə mikroskopik yoxlama həyata keçirilsin. Göz dibində optiki nevrin minimal dəyişikliyi ilə ilkin simptomların meydana gəlməsi və optiki kogerent tomoqrafiyanın məlumatlarının görünməməsində Makula-8, hansı ki, 45 nöqtədə Qoldman III mərkəzi görə sahəsində 8 dərəcədə 0,43 dərəcə ölçüdə, 200 ms müddətində stimula edilir. Burun, yuxarı və ya aşağı seqmentlərində orta həssaslığı müayinə etdikdə mərkəzi görmə sahəsində 8 dərəcə həddində 16 db papillomakulyar proyeksiyada, dağınıq sklerozun başlanğıcında optiki nevit diaqnozlaşdırılır. MP-1 kompüter perimetri (Niden Technologies, Viqonza, İtaly) [11, 20, 21].

Funksional vəziyyətə, eləcə də patoloji ocağın lokalizasiyasını müəyyən edilməsinə qiymət vermək üçün mühüm üsul elektoretinoqrafiya (ERQ) və görməni yaradan potensialdır (GYP). Çoxsaylı müəlliflərin fikrincə dağınıq skleroza görə görmənin azalmasına şikayətin olmamasında, görməni yaradan potensialın 75-97% dəyişilməsinə dəlalət edir [12, 22, 23, 24]. Elektoretinoqrafiya üsulu imkan verir ki, bioelektrik fəallığın qrafiki təsvirini almaq mümkün olsun, hansı ki, tor qişasının işıq stimulyasiyasına cavab kimi meydana gəlir. ERQ-in köməyi gözün tor qişasının neyronal fəallığı ilə qiymətləndirilir. Dağınıq sklerozda (MKB) amplitudanın azalması qeyd olunur və vaxtın artmasında (gizli halda) ən qızcın, gərgin vaxtına qədər vəziyyət yaranır – implicit Time [11]. Görmənin yaranma potensialı (GYP) bütün görmə yollarının neyronlarının bioelektrik fəaliyyətində yekun göstəricilərini əks etdirir, hansılar ki, işığın qızışmasını və ya onun müxtəlif şəkildə stimullaşdırılmasını yaradır. Mühüm anlardan biri ondan ibarətdir ki, P100 amplitudanın (MKB) tədqiqat forması və ən qızcın, gərgin vaxtına qədər dalğaları qəbul etsin.

P100-ün sağ və sol gözün stimulyasiyasında gizli halda müxtəlifliyin yaranmasına diqqət artırılır. Yarım kürəciklərinin assimetriyasını, eləcə də görmə yaranma potensialının paradoksal laterilaziyasını tədqiq edirlər, o vaxt ki, P100 – görmə yaranma potensialı – pattern reversenli açıq-aydın stimulyasiya sahəsində oksipital sahədə ipsilateral qemisferi göstərir. Eləcə də lazımdır ki, görmə yaranma potensialının hansının köməyi ilə imkan yaranır ki, görmənin mərkəzi sahəsində və ya görmə sinirinin qismən atrofiyasının olmasında qiymətləndirmək olur. Görmə yaranma potensialının gizli gedişi vaxtının müəyyən edilməsi ilə ola bilər ki, görmə yollarının subkliniki zədələnmələrini aşkar etmək mümkün olsun. Belə ki, P100 komponentinin gizli halda artması onu göstərir ki, görmə sinirinin hələ kliniki vəziyyətin meydana gəlməsinə qədər xəstəliyin erkən əlamətlərinin aşkar edilməsinə imkan yaranır [11, 22, 23]. Elektoretinoqrafiyanın patternin saxlanması komandada retikulo-kortikal vaxtının artırılması, eləcə də görmə sinirinin demielinizasiyasının baş verməsini göstərir [6, 11, 22, 23].

Neyrooftalmoloji patologiyanın diaqnostikasında görmə sahələrinin tədqiqatları aparıcı rola malikdir. Xəstəlik ocağının lokallaşmasından asılılığı ola bilər ki, olduqca variabel olsun. Belə ki, demielinizasiya prosesinə xiazmanı cəlb etmə nəticəsində görmə sahələrinin dəyişilməsi çox böyük dairədə müxtəlif şəkildə müşahidə olunur [10], eləcə də homonim hemianopsiyanın aşkar edilməsi mütləq və ya nisbi, hissə-hissə və ya

tamlığı ilə olur, bu bir qayda olaraq xiazmanın arxasında görmə yollarının demielinizasiyası haqqında məlumat verir [10].

Dağınıq skleroz fonunda keçən retrobulbar nevritin erkən diaqnostikası üçün həmçinin görmə sinirinin ultrasonoqrafiyası istifadə edilir.

Bir çox müəlliflərin fikrinə görə görmə sinirinin ikiölçülü ultrasonoqrafiya metodu retrobulbar nevritin diaqnostikası və monitorinqi üçün yüksək dəqiqliyə malikdir [25, 26].

Görmə sinirinin B-skanetmə metodikasının keçirilməsi aşağıdakılardan ibarət olmuşdur. “Sonomed” aparatında göz almasının arxa qütbündən 3 mm eninə qışalarla görmə sinirinin üçlü ölçülməsi aparılırdı. Aşağıdakı göstəricilər qiymətləndirilirdi:

- 1) $D_{ort.} = (D1+D2+D3) / 3$ formulu üzrə görmə sinirinin köndələn diametri hesablanırdı, burada $D_{ort.}$ – görmə sinirinin köndələn ölçüsü, D1, D2 və D3 isə birinci, ikinci və üçüncü ölçülmə nəticəsində alınmış görmə sinirinin diametrləridir;
- 2) Görmə sinirinin köndələn diametrinin müayinəsi zamanı ölçülən perinevral boşluğun zolağı. Üçlü ölçülmə zamanı əldə edilən perinevral boşluq zolağının maksimal göstəricisi nəzərə alınmışdır;
- 3) Görmə sinirinin orbital şöbəsinin ön hissəsinin sahəsi aşağıdakı formul üzrə hesablanmışdır:

$$S = p \cdot \left(\frac{D_{ort.}}{2} \right)^2$$

Dağınıq sklerozun erkən əlamətlərindən biri opsoklonus adlanır – bu özünəməxsus göz almalarıdır hiperkinezidir. Ola bilər ki, göz almalarının hərtərəfli şaquli və horizontal üzrə müşahidə oluna bilər [3, 9, 10].

Yuxarıda qeyd olunan bütün optiki neyropatiya patologiyası ilə mərkəzi sinir sistemi arasında qarşılıqlı əlaqənin olmasını sübut edir. Sinir liflərinin zədələnməsində ümumi patogenetik mexanizmi nəzərə alaraq, neyrooftalmoloji tədqiqatların aparılması mərkəzi sinir sisteminin demielinizasiya xəstəliklərinin erkən diaqnozunun qoyulmasında çox mühüm məsələnin olmasını göstərir və bu fakt heç bir şübhə yaratmır.

ƏDƏBİYYAT:

1. Hougaard J.L. et al. Evaluation of heredity as a determinant of retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2003, v.44, p.3011-3016.
2. Koh V.T. et al. Determinants of ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured by high-definition optical coherence tomography // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2012, v.53(9), p. 5853-5859.
3. Гусева М.Р. Клиника и диагностика оптических невритов у детей при рассеянном склерозе // Рус. мед. Журнал, 2001, т.2, №1, с.6-12.
4. Hughes R. Immune mediated disorders of the peripheral nervous system / Teaching Course: Immune - Mediated Disorders in 5th Congress of EFNS. Copenhagen, 2000.
5. Завалишин И.А., Жученко Т.Д., Переседова А.В. // Вестн. Рос. академии мед. наук, 2001, №7, с.10-22.
6. Завалишин И.А., Переседова А.В. Рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и патогенетического лечения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии, 2007, т.1, с.32.
7. Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Гайкова О.Н. и др. Патоморфологические изменения зрительного нерва и хиазмы при рассеянном склерозе // Вестн. военно-медицинской академии, 2011, т.3, с.126-132.
8. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С. и др. Варианты очагов демиелинизации и течения рассеянного склероза. Клинико-патоморфологическое сопоставление // Нейроиммунология. СПб., 2009. т.7, №1, с.14.
9. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. Москва: Нефть и газ, 1997, 463 с.
10. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 624 с.

11. Маслова Н.Н., Андреева Е.А. Возможности нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза // Медицинский альманах, 2013, №5(28), с.201-203.
12. Котов С.В., Якушина Т.И., Лиждвой В.Ю. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза в Московской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2012, №112(3), с.60–2.
13. Быков Ю.Н., Леонтьева Ю.М., Черных М.А. Клинические, функциональные, иммунологические методы исследования в диагностике дебюта рассеянного склероза // Сибирский медицинский журнал, 2004, т.46, №5, с.16-19.
14. Малов В.М., Малов И.В., Синеок Е.В. и др. Новые перспективы ранней диагностики оптического неврита и рассеянного склероза // Неврол. вестн., 2010, №42(1), с.71-74.
15. Zaveri M.S., Conger A., Salter A. et al. Retinal imaging by laser polarimetry and optical coherence tomography evidence of axonal degeneration in multiple sclerosis // Arch. Neurol., 2008, v.65, p.924–928.
16. Pueyo V., Martin J., Fernandez J. et al. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis // Mult. Scler., 2008, v.14, p.609–614.
17. Gundogan F.C., Demirkaya S., Sobaci G. Is optical coherence tomography really a new biomarker candidate in multiple sclerosis? – A structural and functional evaluation // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2007, v.48, p.5773–5781.
18. Garcia-Martin E. et al. Intra and interoperator reproducibility of retinal nerve fibre and macular thickness measurements using Cirrus Fourier-domain OCT // Acta Ophthalmologica, 2011, v.121(2), p.573–579.
19. Frohman E.M., Fujimoto J.G., Frohman T.C. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis // Nat. Clin. Pract. Neurol., 2008, v.12(4), p.664–675.
20. Garcia-Martin E., Pueyo V., Martin J. Progressive changes in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis // Eur. J. Ophthalmol., 2010, v.20(1), p.167-173.
21. Parisi V et al. Correlation between Morphological and Functional Retinal Impairment in Multiple Sclerosis Patients // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999, v.40, p.2520-2527.
22. Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М: МБН, 2001, 472 с.
23. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные исследования в офтальмологии. М.; Медицина, 2002, 415 с.
24. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. 1997, Таганрог: ТГТУ, 252 с.
25. Гусева М.Р. Клиника и диагностика оптических невритов у детей при рассеянном склерозе // Русский медицинский журнал «Клиническая Офтальмология», №1, 2001, с.23.
26. Костив В.Я. Факторы риска и возможности прогнозирования хронического течения ретробульбарного неврита: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук, Красноярск, 2009, 22 с.

Годжаева А.М., Гаджиева Б.Х., Несруллаева Н.А.

РОЛЬ НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ПРОЦЕССА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *рассеянный склероз, демиелинизирующие заболевания, спектральная оптическая когерентная томография, зрительные вызванные потенциалы*

РЕЗЮМЕ

В представленной статье рассмотрены наиболее информативные методы обследования, позволяющие еще на доклинической стадии выявить вовлечение зрительного анализатора в демиелинизирующий процесс. Рассмотрены современные подходы к ранней диагностике рассеянного склероза, такие как зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), электроретинография (ЭРГ) и спектральная когерентная томография (СОКТ) для определения толщины слоя нервных волокон сетчатки. Отмечается необходимость нейроофтальмологического обследования для ранней диагностики демиелинизирующих заболеваний ЦНС.

Gojaeva A.M., Gadjiyeva B.H., Nesrullaeva N.A.

THE ROLE OF NERO OPHTHALMIC EXAMINATION IN THE EARLY DIAGNOSIS OF DEMYELINATING PROCESS (LITERATURE REVIEW)

National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Key words: *multiple sclerosis, demyelinating disease, spectral optical coherence tomography, visual evoked potentials*

SUMMARY

Present article deals with the most informative examination methods to further the preclinical stage to reveal the involvement of the visual analyzer in the demyelinating process. Modern approaches to the early diagnosis of multiple sclerosis, such as visual evoked potentials (VEP), electroretinography (ERG) and the spectral coherence tomography (SOCT) were evaluated to determine the thickness of the retinal nerve fiber layer. The necessity of nero ophthalmic examination for early diagnosis of CNS demyelinating disease was pointed out.

Korrespondensiya üçün:

Qocayeva Aybəniz Maqsud qızı akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin şəkərli diabetin göz fəsadları və vitreoretinal cərrahiyyə şöbəsinin rəhbəri, tibb üzrə elmlər doktoru

Tel.: (99412) 569-09-07, (99412) 569-09-47

Ünvan: AZ1114, Bakı ş. Cavadxan küç, 32/15

Email: agojayeva@gmail.com