

ВОЗМОЖНОСТЬ МЕТОДОВ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ И ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ОСТРЫМ ОДНОСТОРОННИМ ОПТИЧЕСКИМ НЕВРИТОМ

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарины Алиевой, г.Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: диагностика рассеянного склероза, оптический неврит, вызванные потенциалы, оптическая когерентная томография

Основой патологического процесса при рассеянном склерозе (РС) является демиелинизация и вследствие этого ухудшение проведения афферентации по нервам и сенсорным путям мозга. По данным ряда авторов оптический неврит (ОН) в 50% случаев является первым симптомом рассеянного склероза [1,2]. Поражение зрительного нерва в 13–27% случаев возникает уже на фоне имеющейся неврологической симптоматики (в среднем от 1 года до 8 лет) [1]. Зрительные расстройства выражаются в остром или подостром снижении зрения на один глаз, реже – на оба, сопровождаются болями в области глазного яблока и в глубине орбиты. Пациенты жалуются на ухудшение зрения и боли в глазах, диплопию, головокружение. При обследовании обнаруживается спонтанный вертикальный нистагм с ротаторным компонентом, который является типичным проявлением поражения верхних отделов ствола мозга. Также наблюдаются ограничение движений глаз, вялость зрачковых реакций на свет, парез взора вверх, обусловленный патологией ассоциированных движений глазных яблок [3].

Снижение зрения вызвано возникновением блока проведения вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера без демиелинизации или аксональной дегенерации [4]. Задержка проведения импульса обусловлена воспалительными изменениями зрительного нерва и частичной демиелинизацией нервных волокон.

Несмотря на то, что у большинства пациентов оптический неврит в острой стадии бывает односторонним, при тщательном обследовании второго глаза нередко наблюдается субклиническая стадия поражения зрительного нерва [5].

Как отмечают Naismith R.T. и др. характер изменения поля зрения зависит от локализации бляшки [6].

В связи с развитием метода вызванных потенциалов (ВП) появилась возможность изучать патофизиологические механизмы демиелинизирующего процесса, с которым связаны некоторые особенности течения РС [7]. Демиелинизация нервных волокон обуславливает нарушение проведения нервного импульса, при этом увеличивается время и снижается скорость проведения. Замедление проведения импульсов по нервным волокнам при поражении миелина считается одним из основных механизмов задержки ВП [8,9]. Большое значение имеют ВП и, в частности зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) при начальной постановке диагноза, для контроля функционального состояния демиелипизированных нервных волокон, оценке распространенности патологического процесса и распространения заболевания на другие системы, для мониторирования статуса больного [9,10].

В 1991 году был разработан и внедрен в клиническую практику метод оптической когерентной томографии (ОКТ). Это относительно новый метод, основу которого лежит использование световой и волоконной оптики. Данный метод основан на принципах ультразвукового исследования, но использует инфракрасные световые волны, которые отражаются от внутренних структур биологической ткани. Разрешающая способность данного метода достаточно высока (от 4 до 20 микрон) по сравнению с традиционными визуализирующими техниками [11]. ОКТ дает возможность получить точные объективные данные о состоянии слоя нервных волокон сетчатки и топографии диска зрительного нерва с высокой разрешающей способностью [12].

Balcer и коллеги оценили роль ОКТ для визуализации слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) у пациентов с РС и здоровой контрольной группой. Толщина RNFL была значительно снижена у пациентов с РС по сравнению с контрольной группой и еще более снижена у пациентов с ОН в анамнезе. Зрительные функции коррелировали с толщиной RNFL [10,12,13].

Цель данной работы определить возможность методов ОКТ и ЗВП в диагностике и в мониторинге зрительных нарушений у пациентов с диагностированным рассеянным склерозом и острым односторонним оптическим невритом .

Материал и методы.

Обследовано 25 пациентов (50 глаз) с односторонним оптическим невритом и диагностированным РС. Из них 10 мужчин и 15 женщин. Средний возраст пациентов составлял 22,9 лет.

Методы исследования представлены визометрией, компьютерной периметрией и офтальмобиомикроскопией. Специальные методы исследования: ЗВП на шахматный паттерн и вспышку и ОКТ. При исследовании ЗВП измерялись следующие параметры: латентность и амплитуду пиков P100 и P2 во всех отведениях, также оценивалась форма пиков P100 и P2. Исследование ЗВП проводилось на аппарате "Нейро-ЭРГ" фирмы Нейрософт (Россия). Оптическая когерентная томография проводилась на оптическом когерентном томографе OCT Stratus 3000 (Carl Zeiss Meditec Inc). Последнее включало в себя исследование измерение слоя нервных волокон сетчатки и проводилось 3 циркулярными сканами диаметром 3,4 мм – RNFL Thickness 3,4 protocol.

Диагноз рассеянного склероза подтверждался данными магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Результаты и обсуждение.

Острота зрения на глазах с ОН колебалась в пределах 0,01 - 1,0 (0,8– 1,0 – 11 глаз (22%), 0,7 – 0,2 – 8 глаз(16%), 0,1 – 12 глаз (24%), <0,1 – 19 глаз (30%). На парных глазах острота зрения во всех случаях составляла 1,0. Вслед за начальным периодом ухудшения зрения наступил период улучшения, который обусловлен обратным развитие склеротических бляшек с восстановлением миелина. При исследовании полей зрения на глазах с ОН были выявлены относительная центральная скотома (12 глаз - 24%), абсолютная центральная скотома (17 глаз – 34%), парацентральная скотома (9 глаз -18%) и концентрическое сужение (12 глаз- 24%). Характерно было как нарушение восприятия всего спектра цветов, так и преимущественное снижение красно-зеленого цветового зрения, что наблюдалось нами на 8 глазах. На парных глазах у 2 пациентов выявились относительная центральная скотома на все цвета, у 2 пациентов - относительная центральная скотома на красный и зеленый цвета.

При проведении МРТ головного мозга большинство очагов локализовалось в обоих полушариях головного мозга субкортикально (57%), в передней области хиазмы, перивентрикулярно - 13 %, области зрительных нервов на основании черепа (9 %), во внутриорбитальном отрезке ЗН (4%). У пациентов с абсолютными и относительными центральными или парацентральными скотомами по данным МРТ бляшки локализовались в интракраниальной части зрительного нерва.

Можно отметить, что офтальмоскопическая картина зависела от давности заболевания, выраженности воспалительного процесса и локализации очага поражения. В начале заболевания глазное дно могло быть нормальным, несколько чаще отмечалась легкая деколорация височной половины диска зрительного нерва, а при вторичном прогрессировании заболевания наблюдалось выраженное височное побледнение диска зрительного нерва. При исследовании глазного дна выявлялись гиперемия и отек диска зрительного нерва (28 глаз – 56%), стушеванность границ диска (14 глаз – 28%), побледнение диска, преимущественно височной половины, изменение макулярной области различного характера – отсутствие рефлексов, отек, крапчатость, неравномерная пигментация (8 глаз – 16%). Нередко по краю диска зрительного нерва выявлялись щелевидные дефекты сетчатки, указывающие на наличие атрофии слоя нервных волокон.

При исследовании ЗВП на шахматный паттерн у 6 пациентов(24%) с ОН латентность P100 была в пределах нормы, у 11 (44%) пациентов отмечалось удлинение латентности P100 различной степени (Рис.1,2) в пределах 112 до 143мс (норма 100 ± 3 мс). У 5 пациентов (20%) отмечалось изменение пика P100 (P2) по W типу (Рис.3), что свидетельствует о грубых нарушениях. У 3 пациентов(12%) выявилось снижение амплитуды P100 в пределах от 5 до 2мкВ (норма 7-12 мкВ), что вероятно связано с блоком проведения импульса в результате воспалительных изменений зрительного нерва (Рис 3).

При исследовании ЗВП на шахматный паттерн парных глаз у 3 пациентов (12%) наблюдалось незначительное удлинение латентности до 108 мс, у 4 (16%) - снижение амплитуды до 6 мкВ.

При исследовании ЗВП на вспышку у 3 пациентов (12%) отмечалось замедление проведения возбуждения в виде удлинения латентности пика (Рис.4) P2 в пределах 122-147 мс (норма 103 ± 15 мс). Снижение амплитуды P2 до 1,5 -3 мкВ (норма 10 ± 15 мкВ) наблюдалось у 4 больных(16%). В одном случае у пациента со зрением 0,01 зрительные вызванные потенциалы не регистрировались.

ОКТ исследование было проведено у 15 пациентов с оптическим невритом. У 5 пациентов (33%), поступивших в первые несколько суток с момента снижения зрения, отмечалось умеренное утолщение RNFL, что вероятно связано с отеком волокон зрительного нерва (Рис.4).На парных глазах изменений не обнаружено. У 3 пациентов (20%) RNFL была в пределах нормы, у 7 (47%) - наблюдалось уменьшение толщины RNFL во всех трех ретинальных секторах пораженного глаза в пределах от 72 мкн до 85 мкн. На парных глазах ОКТ обследование показало снижение RNFL от 103 мкн до 109 мкн в 7 случаях (Рис.6). В

качестве контроля были взяты показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки (134 ± 4 мкм) 10 лиц молодого возраста без сопутствующей зрительной патологии.

Заключение.

Т.о., при исследовании ЗВП 25 пациентов с ОН выявлены изменения в виде удлинения латентности и снижения амплитуды P100 (P2) в 18 случаях (72%), в 6 случаях (24%) электрофизиологические данные остались в пределах нормы, в 1 случае ответ не регистрировался. ОКТ исследование показало умеренное утолщение RNFL в 5 случаях (33%) у пациентов, поступивших в первые несколько суток с момента снижения зрения, в 7 случаях (47%) - уменьшение толщины RNFL на глазах с оптическим невритом, в 3 случаях (20%) показатели RNFL оставались в пределах нормы. На парных глазах, без убедительных клинических признаков ОН, в большинстве случаев данный показатель был также снижен, но в меньшей степени, чем на глазах с оптическим невритом.

Оптическая когерентная томография и электрофизиологические исследования, в частности, ЗВП, проводимые у пациентов с ОН на фоне диагностированного РС способствуют не только подтверждению диагноза ОН на пораженном глазу, но и нередко выявлению самых незначительных, не диагностируемых клинически, изменений в зрительном нерве парного глаза, а также способствуют проведению мониторинга зрительных нарушений в динамике. Т.о, можно отметить, что оба метода являются диагностически значимыми у пациентов с РС и целесообразно их сочетанное применение.

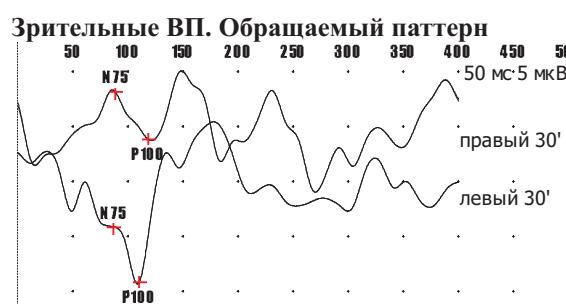
Протокол обследования

Пациент: М. Н., 20 лет

Дата: 22.01.2008

VIS OD= 0.08 VIS OS = 0.07

OU- Оптический неврит



Латентности

Стимул	Канал	Компонент	Лат., мс	Норма, мс	Откл., %
левый глаз 30'	1	N75	86,5	75	+15,3
		P100	110	100	+9,83
правый глаз 30'	2	N75	88,5	75	+17,9
		P100	118	100	+17,9

Амплитуды

Стимул	Канал	Компоненты	Ампл., мкВ()	Норма, мкВ	Откл., %
левый глаз 30'	1	N75-P100	5,08	9,8	-48,2
правый глаз 30'	2	N75-P100	4,31	9,8	-56

РИС.1 Пример обследования ЗВП на шахматный паттерн пациентки М.Н. с достоверным РС с дебютом ОН

Протокол обследования

Пациент: М.Н., 20 лет

Дата: 22.05.2008

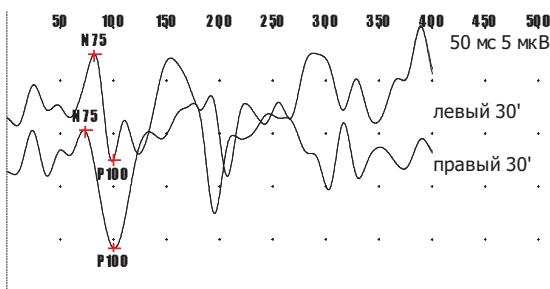
Vis OD= 0,7 с кор.=1,0.

Vis OS= 1,0

Проба 1. Зоревые ВП. Обращаемый паттерн

1к: O1-Cz

2к: O2-Cz



Латентности

Амплитуды

Стимул	Канал	Компо-нент	Лат., мс	Норма, мс	Откл., %
правый глаз 30°	2	N75	73,2	75	(N)
		P100	103	100	+9,3
левый глаз 30°	1	N75	81,6	75	+8,86
		P100	104	100	+5,2

Стимул	Канал	Компо-ненты	Ампл., мкВ(%)	Норма, мкВ	Откл., %
правый глаз 30°	2	N75-P100	6,2	9,8	+11,2
левый глаз 30°	1	N75-P100	5,4	9,8	+14,3

РИС.2 Пример обследования ЗВП на шахматный паттерн пациента М.Н. с достоверным РС с дебютом ОН в динамике на фоне лечения

Протокол обследования

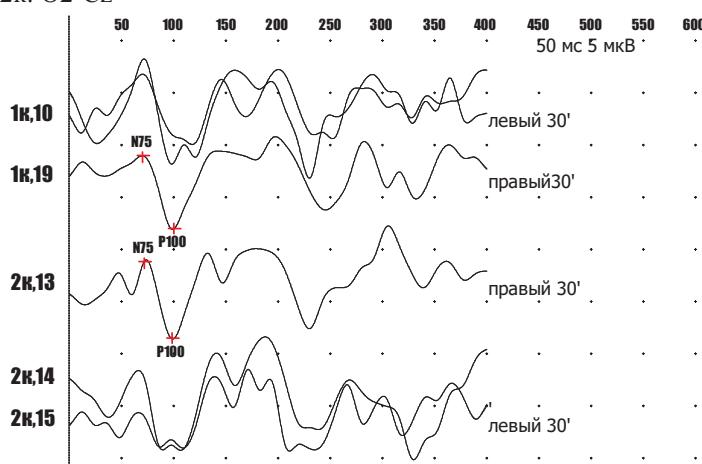
Пациент: Ю.А, 19 лет

Дата: 27.09.2007

Проба 2. Зрительные ВП. Обращаемый паттерн

1к: O1-Cz

2к: O2-Cz



Латентности

Амплитуды

Стимул	Канал	Компо-нент	Лат., мс	Норма, мс	Откл., %
левый глаз 30°	1	N75	70	75	-6,69
		P100	100	100	(N)
правый глаз 30°	2	N75	71,6	75	-4,53
		P100	98,2	100	-2,12

Стимул	Канал	Компо-ненты	Ампл., мкВ(%)	Норма, мкВ	Откл., %
левый глаз 30°	1	N75-P100	7,01	9,8	(N)
правый глаз 30°	2	N75-P100	7,41	9,8	(N)

РИС.3 Пример обследования ЗВП на шахматный паттерн пациентки Ю.А. с достоверным РС с дебютом ОН .ЗВП на шахматный паттерн: ОИ- латентности и амплитуды Р100- в пределах нормы, но иногда появляется верхушка пика Р100 W- видной формы.

Протокол обследования**Пациент:** Б.Г., 19 лет**Дата:** 27.04.2007

Vis OS =1,0.

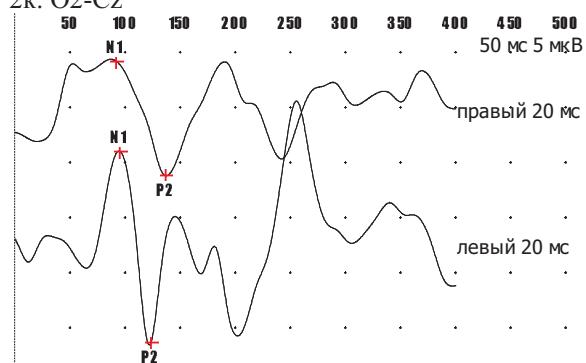
Vis OD =0,01

Диагноз OD- ретробульбарный неврит

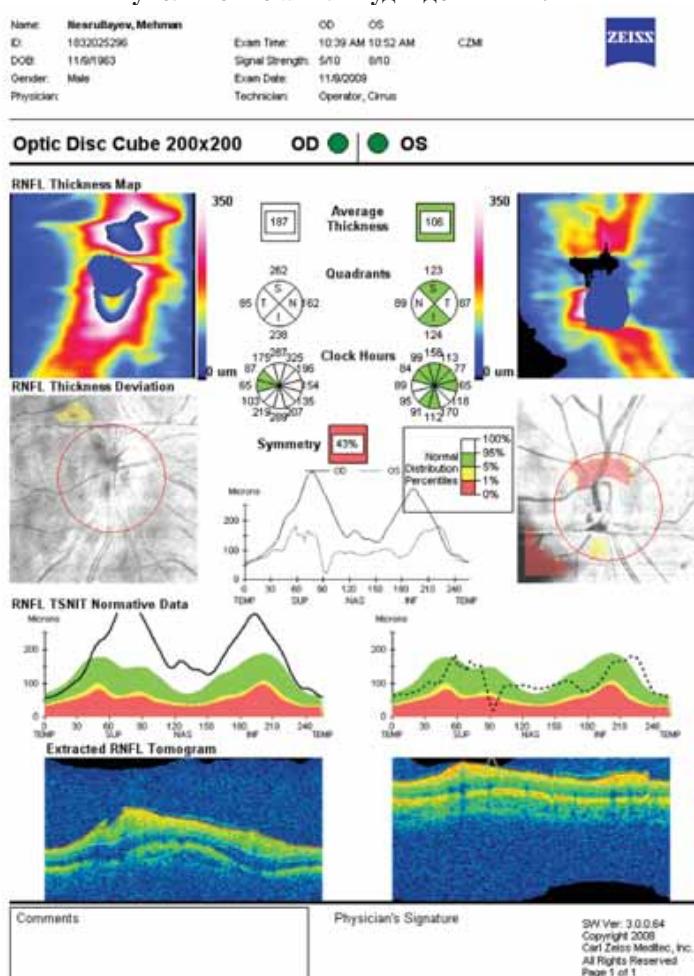
Проба 2. Зрительные ВП на вспышку

1к: O1-Cz

2к: O2-Cz

**РИС.4. Пример обследования ЗВП на вспышку у пациента с достоверным РС с дебютом ОН**

**Параметры ЗВП на левый глаз P2 – 109 мс в пределах нормы, на правый глаз P2- 137мс и
увеличение амплитуды до 11 мкВ.**



**РИС.5 ОКТ исследование пациента с острым оптическим невритом.
Отмечается утолщение слоя нервных волокон сетчатки до 173 мкн**

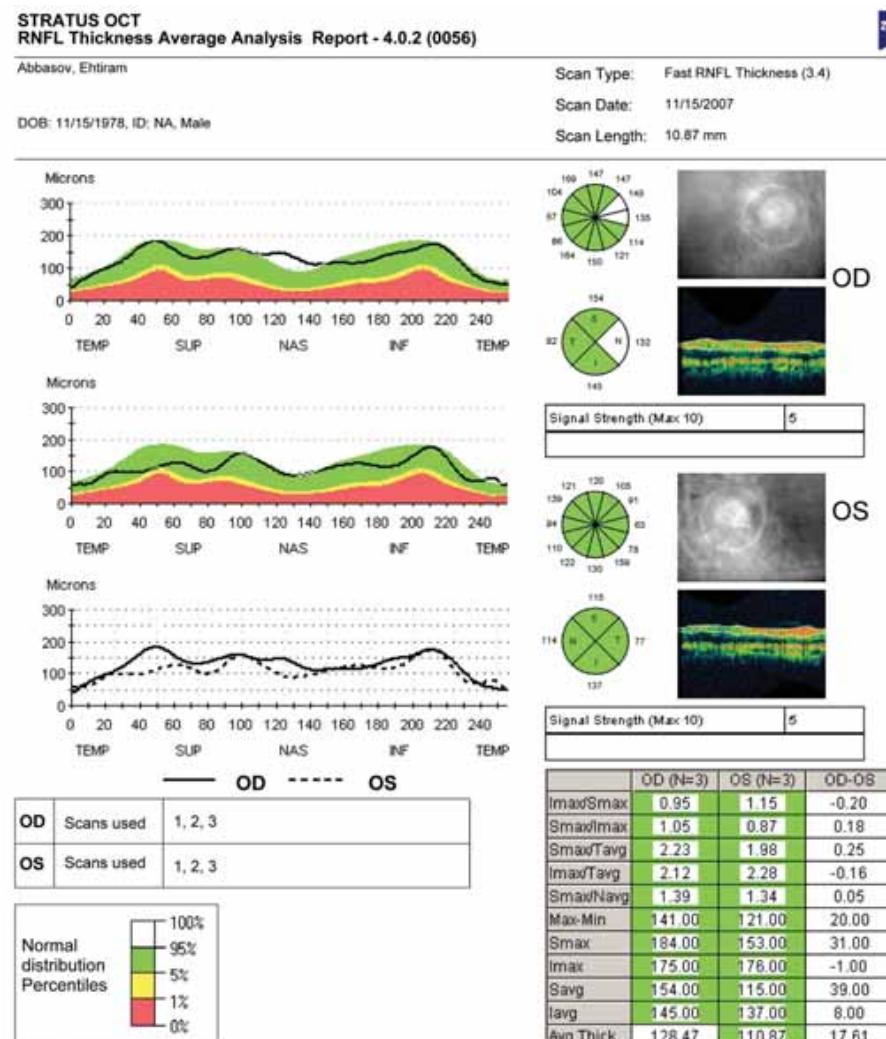


РИС.6 ОКТ исследование пациента с острым оптическим невритом.

ЛИТЕРАТУРА

- Гусева М.Р. Оптический неврит в клинике рассеянного склероза и современные критерии лечения / Материалы 4-ой Московской научно-практической нейроофтальмологической конференции, 2000, с.25-37.
- Карлова З.И. Клинико-иммунологические особенности оптического неврита при рассеянном склерозе. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук, 1997
- Sergott RC, Brown MJ. Current concepts of the pathogenesis of optic neuritis associated with multiple sclerosis // Survey Ophthalmology, 2002.
- Переседова А.В., Байдина Е.В., Трифонова О.В., Бархатова В.П., Гнездицкий В.В. и др. Патофизиология демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе. В кн.: Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. Под редакцией Е.И.Гусева, И.А.Завалишина, А.Н.Бойко. Изд. М.: Миклош 2004: 108-120.
- Magdolna Simó, Péter Barsi ,Zsuzsanna Arányi .Predictive role of evoked potential examinations in patients with clinically isolated optic neuritis in light of the revised McDonald criteria // Multiple Sclerosis, 2008, Vol. 14, No. 4, p.472-478.
- Naismith R.T., et al. The pathogenesis of multiple sclerosis revisited // The Journal Royal College of Physicians of Edinburgh2002; 32:244–265
- Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы в клинической практике, 1997
- Зенков Л.Р., Ронин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М:Медицина, 2003, 640с.
- Boose M.,Cranford J. Auditory event-related potentials in multiple sclerosis // Am.J.Otol. -1996.-Vol.17.-N 1.-P. 165-170.

10. Klistorner A., et al. Multifocal VEP and OCT in optic neuritis: a topographical study of the structure–function relationship // Documenta Ophthalmologica, 2009, Vol.118, №2, p.129-137.
11. Naismith R. T., et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis // Neurology, 2009, 1077-1082.
12. Fisher J.B., Jacobs D.A., Markowitz C.E. et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis // Ophthalmology, 2006, P.324-332.
13. Frohman E, Costello F, Zivadinov R, Stuve O, Conger A, Winslow H, Trip A, Frohman T, Balcer L. Optical coherence tomography in multiple sclerosis // Lancet Neurol. 2006 Oct; 5(10):853-63.

Hüseynova S.K., Nəsrullayeva N.A., İbrahimova N.M., Orucova S.N.

OPTİK KOHERENT TOMOQRAFIYANIN VƏ ÇAĞRILMIŞ GÖRMƏ POTENSİALLARININ KƏSKİN BİRTƏRƏFLİ OPTİK NEVRİT İLƏ DAGINIQ SKLEROZLU XƏSTƏLƏRİN DİAQNOSTİKASINDA VƏ GÖRMƏ POZULMALARIN MONİTORinqİNDƏ İMKANLARI.

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan.

Açar sözlər: dağıniq sklerozun diaqnostikası, optik nevrit, çağrılmış potensiallar, optik koherent tomoqrafiya

XÜLASƏ

Bu işin məqsədi dağıniq sklerozu (DS) və birtərəfli optik nevriti (ON) olan xəstələrin diaqnostikasında və görmə pozulmaların monitorinqində OKT və VEP müayinə metodlarının imkanlarını müəyyənləşdirmək.

ON olan 25 xəstə (50 göz) müayinə edilmişdir. Orta yaşı həddi 22,9 olmuşdur. Şahmat patterni çağrılmış görmə potensiallarının (ÇGP) müayinəsi zamanı ON olan 15 xəstədə P100 latentliyi norma daxilində idi, 12 xəstədə P100 latentliyi 112-143 ms qədər uzanması, 3 xəstədə isə P100 amplitudanın 5mkV-dan 2 mkV-ə gədər azalması geyd edilmişdir.

Müayinə zamanı 3 pasientdə digər gözdə latentliyi 108 ms gədər cüzi uzanması, 4 pasientdə isə amplitudanın 6 mkV gədər azalması müşahidə edilmişdir.

İşıga VEP 3 xəstədə P2 latentliyinin uzadılması (122-147ms) və 4 xəstədə P2 amplitudanın azalması (1,5-3 mkv) müşahidə olunmuşdur.

Birtərəfli kəskin ON olan 15 xəstələrdə OKT müayinəsi aparılmışdır. 5 xəstədə RNFL-in qalınlığı orta dərəcədə qalınlaşır. Digər gözdə bu göstəricinin norma daxilində olması müəyyən edilmişdir. 7 halda RNFL 72-85mkn arasında geyd olunmuşdur. Cüt gözlərdə OKT müayinəsi RNFL-in 130 ms-dan 109 ms-ya qədər enməsini göstərmüşdür.

DS fonunda ON olan xəstələrdə aparılan OKT və elektrofizioloji tədqiqatları, xüsusən VEP, bir birini tamamlayan, müalicə və müşahidə prosesində vacibliyini sübut edir. DS fonunda ON olan xəstələrdə aparılan OKT və VEP-in birgə istifadə olunması diaqnostik cəhətdən məqsədə uyğundur.

Huseynova S.K., Nesrullayeva N.A., Ibragimova N.M, Orudjova S.N.

THE CAPACITY OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY AND VISUAL EVOKED POTENTIAL IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF VISUAL DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND ACUTE UNILATERAL OPTICAL NEURITIS.

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

Key words: visual evoked potential, multiple sclerosis, optical neuritis, optical coherence tomography

SUMMARY

The purpose of this study is to determine the capacity of OCT and VEP in the diagnosis and monitoring of visual impairment at the patients with diagnosed multiple sclerosis (MS) and acute unilateral optic neuritis (ON). There were 25 patients (50 eyes) unilateral under the research with optical neuritis and diagnosed multiple sclerosis. The average age of patients was 22.9 years.

While studying chess patterns test on VEP in 11 patients with pathological prolongation of the ON we observed P100 latency in the range 112 to 143ms, 3 patients showed reducing in P100 amplitude in the range of 5 to 2mV. In the investigation of VEP at chess pattern of paired eyes in 3 patients there was a slight prolongation of the latency to 108 ms, in 4 - to 6 reduction in the amplitude of mV. In the study of the VEP to light outbreak in 3 patients there was noted slowing of conduction of excitation in the form of lengthening the latency of peak P2 in the range 122-147 ms and decrease of the amplitude of P2 to 1.5 - 3 mV was observed in 4 patients.

We have observed OCT study of 15 patients with unilateral optic neuritis. In 5 patients admitted in the first few days after reduction we noted moderate thickening of the RNFL, which is probably due to the swelling of the optic nerve. There were no changes on the fellow eyes. In 3 patients RNFL was within normal limits. In 7 patients there was thinner RNFL in all three sectors of retinal eye, and ranged from 72 microns to 85 microns. In fellow eyes OCT examination showed a decrease in RNFL from 103 microns to 109 microns in 7 cases.

OCT and electrophysiological studies, in particular VEP, conducted to patients with ON on the background of diagnosed MS, complement each other, allow the monitoring of visual impairment in the process of treatment and observation, contribute not only to confirm the diagnosis of ON in the affected eye, but also identify the most insignificant, not clinically diagnosed, changes in the optic nerve of the fellow eyes. Although, it may be noted that both methods are diagnostically significant in patients with MS and their appropriateness for combined use.

**ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ САНТЕН
после офтальмологических операций**

ОПЕРАЦИЯ

1-2 дня	14 дней	1 месяц	6-12 месяцев
ОФТАКВИКС® <i>для профилактики эндофталмитов*</i>	ОФТАН® ДЕКСАМЕТАЗОН	ФОТИЛ® форте	ОФТАГЕЛЬ® ОКСИАЛ®

* ESCRS Guidelines, 2007

Santen