

УДК 616.832-004.2-06:617.731-07

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Бойко Э.В., Коваленко И.Ю.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Проведено детальное нейроофтальмологическое обследование 137 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующей формой рассеянного склероза (274 глаза). Из них 58 пациентов (74 глаза) имели в анамнезе оптический неврит. Были определены наиболее информативные методы обследования, позволяющие еще на доклинической стадии выявить вовлечение зрительного анализатора в воспалительный и нейродегенеративный процессы: оценка частотных характеристик органа зрения (визоконтрастопериметрия, низкоконтрастные таблицы Слоан), статическая автоматизированная периметрия, зрительные вызванные потенциалы на шахматный паттерн, оптическая когерентная томография для определения толщины слоя нервных волокон сетчатки. Полученные результаты позволяют рекомендовать их включение в стандартный алгоритм обследования больных с вероятным рассеянным склерозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рассеянный склероз, ретробульбарный неврит, зрительный анализатор, методы обследования.

Введение

На начальной стадии рассеянного склероза (РС) в результате иммунопатологического процесса происходит повреждение миелиновой оболочки нервных волокон проводников центральной нервной системы и в 35–75% зрительного нерва с развитием ретробульбарного неврита (РБН) с последующей его частичной атрофией [1–4]. Нарушение функций зрения различного характера проявляется в дебюте РС примерно в половине случаев и достигает почти 90% в развернутой стадии заболевания [2, 5, 6]. Максимально раннее выявление вовлечения зрительного анализатора в патологический процесс позволит осуществить диагностику РС на самой начальной стадии, своевременно назначить патогенетическую терапию и избежать быстрого прогрессирования иммунопатологического процесса и инвалидизации [7–9]. В связи с этим выявление вовлечения зрительного анализатора в иммунопатологический процесс является важным звеном как на этапе постановки диагноза «РС», так и при дина-

мическом наблюдении за пациентами в процессе терапии.

Цель исследования – определить наиболее информативные методы исследования зрительного анализатора при РС.

Материал и методы

Для решения поставленных задач в исследование были включены 137 пациентов с достоверным диагнозом «рецидивирующе-ремиттирующий РС» в соответствии с критериями W.I. McDonald (2005) (табл. 1). Тяжесть заболевания по шкале инвалидизации J. Kurtzke (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) составляла

Таблица 1

Характеристика основной группы пациентов с рассеянным склерозом	
Характеристика	Результат
Пациенты с РС, человек (глаз)	137 (274)
Мужчины/женщины, абс. (%)	47/90 (34,3/65,7)
Возраст, лет (среднее значение)	18–60 (35,8 ± 10,5)
Длительность заболевания, лет (среднее значение)	0,2–20 (5,0 ± 4,2)
Ретробульбарный неврит в анамнезе, человек (глаз)	58 (73)
EDSS, балл (среднее значение)	1,0–5,5 (2,7 ± 1,13)
Скорость прогрессирования РС*	0,5–2,7

✉ Коваленко Анжелика Викторовна, тел. 8 (911) 987-06-91; e-mail: kovalenko.angel@yandex.ru

* Скорость прогрессирования процесса в относительных единицах рассчитывали как соотношение тяжести заболевания по J. Kurtzke (1983) (в баллах) к его длительности (лет).

от 0 до 5,5 балла. Все пациенты проходили обследование и лечение в центре РС при кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург). Критерии исключения из исследования: наличие других неврологических и соматических заболеваний с симптомами, аналогичными РС, и заболеваний органа зрения, которые могли бы повлиять на интерпретацию результатов (глаукома, травмы органа зрения, хориоретинальная дистрофия и др.), включая картину строго РБН.

Группу контроля составили 35 человек, по некоторым методикам – 20 (средний возраст $(30,2 \pm 6,3)$ года) с практически здоровыми глазами по данным традиционного обследования (визометрия, периметрия, офтальмоскопия).

Пациенты с РС были разделены на группы: 1-я – с наличием РБН в анамнезе, 2-я – без РБН; 3-я – пациенты без РБН с длительностью заболевания до 3 лет; 4-я – с РБН с длительностью заболевания от 3 до 5; 5-я – с РБН с длительностью заболевания более 5 лет. Также сравнивали глаза на контралатеральной стороне у пациентов, перенесших односторонний РБН.

Обследование включало сбор медицинского анамнеза; полный неврологический осмотр, включающий исследование чувствительных и двигательных расстройств, мозжечковой симптоматики с последующей оценкой тяжести неврологического дефицита больных с РС по шкале J. Kurtzke (EDSS); нейроофтальмологический осмотр, а также методы нейровизуализации: магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, диффузионную тензорную магнитно-резонансную (ДТМР) трактографию. Комплексное нейроофтальмологическое обследование включало субъективные и объективные методы: визометрию, периметрию на белый объект и цвета, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию по стандартным методикам, зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), а также более новые структурно-функциональные методы (исследование по таблицам Слоан, визоконтрастопериметрию (ВКМ), оптическую когерентную томографию (ОКТ), статическую автоматизированную периметрию по программам анализатора Humphrey).

Для оценки ЗВП использовали многофункциональный компьютерный комплекс «Нейро-МВП» («НейроСофт», Россия) с одноканальным методом регистрации ЗВП по международной схеме 10–20%. ОКТ выполняли на приборе Stratus OCT 300 (Carl

Zeiss Meditec, Германия) с использованием протоколов сканирования для оценки слоя нервных волокон сетчатки (CHBC) RNFL thickness (3,4 мм) и макулярной области Raster Lines. МРТ головного мозга выполняли на томографе Siemens Magnetom Symphony с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с применением 2-канальной головной катушки, ДТМР-трактографию с использованием протоколов DTI и Grad Echo MPRage.

Результаты

В результате исследования установлено, что в дебюте РС в молодом возрасте первыми симптомами в 76,8% были РБН (односторонний или реже двусторонний), двоение, нарушения чувствительности. В 31% случаев РБН был одним из первых и зачастую единственным симптомом дебюта РС, в 42% на всем протяжении РС в разные периоды развивалась острая клиническая картина РБН, а у 56% поражение зрительного анализатора протекало в латентной форме. Учитывая частое субклиническое вовлечение зрительного анализатора в патологический процесс при РС, для оценки было важным использование наряду с традиционными современными высокочувствительных методов.

Периферические поля зрения в группах пациентов с длительностью РС до 5 лет (48 человек) без РБН в анамнезе в 90% были в пределах нормы, центральных и парацентральных скотом при кинетической периметрии обнаружено не было, острота зрения с коррекцией по таблице Головина–Сивцева была достаточно высокой и составила 0,9–1,0. При офтальмоскопии патологии со стороны зрительного нерва в 92% также не выявлено (в 8% отмечена легкая деколорация височной половины), что достоверно ($p < 0,001$) отличалось от групп с длительностью заболевания более 5 лет (30 человек) и РБН (58 человек) в анамнезе (табл. 2). Таким образом, при традиционном офтальмологическом обследовании на начальных этапах РС изменений со стороны органа зрения в большинстве случаев не выявлено.

Гораздо более чувствительной методикой у этой категории больных (по сравнению с кинетической периметрией на белый объект) оказалось исследование полей зрения на цвета: у обследованных пациентов с длительностью РС до 3 лет поля зрения были концентрически сужены на все цвета в 75%, от 3 лет и более – в 85% случаев, что было достоверно по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Кроме того, отмечена инверсия на синий цвет: границы поля зрения на синий цвет становятся достоверно уже, чем границы на красный.

Исследование центральных полей зрения по компьютерной программе анализатора зрения Humphrey

как по скрининговой методике (Армали), так и пороговой 24-2 в 90% случаев из всей выборочной сово-

купности пациентов с РС показало снижение порогов

Таблица 2

Распределение качественных показателей в рассматриваемых группах с оценкой достоверности их различий, абс. (%)					
Показатель	Группа пациентов				
	1-я (n = 73)	2-я (n = 43)	3-я (n = 70)	4-я (n = 26)	5-я (n = 60)
<i>Кинетическая периметрия на белый объект</i>					
Периферические поля без патологии	43 (58,9)	39 (86,7)	65 (92,8)	23 (88,6)	40 (66,7)
сужены до 20°	17 (23,3)*	6 (13,3)	4 (5,7)	2 (7,6)	13 (21,7)*
сужены более 20°	13 (17,8)*	0 (0)	1 (1,4)	1 (3,8)	7 (11,6)*
Нет скотом	61 (83,6)	44 (97,8)	68 (97,1)	25 (96,2)	58 (96,7)
Парацентральные скотомы	12 (16,4)*	1 (2,2)	2 (2,9)	1 (3,8)	2 (3,3)
<i>Состояние диска зрительного нерва (офтальмоскопия)</i>					
Норма	27 (36,9)	35 (77,8)	64 (91,4)	22 (84,6)	34 (56,7)
Побледнение височной половины	14 (32,9)*	10 (22,2)	6 (8,6)	2 (7,7)	16 (26,7)*
Умеренно выраженная атрофия	11 (15,1)*	0 (0)	0	2 (7,7)	6 (10)
Выраженная атрофия	11 (15,1)*	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (6,8)*

Примечание. 1-я группа – РБН в анамнезе, 2-я группа – глаз на контралатеральной стороне, 3-я группа – пациенты с РС без РБН в анамнезе с длительностью заболевания менее 3 лет, 4-я группа – с длительностью заболевания от 3 до 5 лет, 5-я группа – более 5 лет, 6-я группа – контроль; n – количество осмотренных глаз.

* Достоверность различий между группами 1, 5 и контролем $p < 0,001$.

световой чувствительности (рис. 1), наличие центральных и парацентральных скотом (среднее отклонение MD $-2,6$ DB (0,8; 5,8) (Me (Q_{25} ; Q_{75}), где Me – медиана, а Q_{25} и Q_{75} – границы интерквартильного размаха), среднеквадратичное отклонение PSD $1,9$ DB (1,5; 3,6)), по программе Армали количество абсолютных скотом у пациентов с РС составляло 10,5 (3,0; 18,0). По результатам непараметрического дисперсионного анализа достоверные различия ($p < 0,05$) выявлены в группах пациентов с РС в сравнении с контролем.

При оценке контрастной чувствительности (КЧ) установлено достоверное снижение показателей у пациентов с РС (рис. 2), которое зависело от длительности заболевания РС и наличия РБН в анамнезе ($p < 0,001$). Наиболее значимые изменения КЧ при ВКМ наблюдали в диапазоне низких пространственных частот, где расстройства выявляли чаще – в 95%, доля выраженных изменений составила более 40%. На средних частотах нарушения имели место в 61% случаев, на высоких – в 45% при оценке всей выборочной совокупности пациентов с РС. При анализе распределения по группам обнаружено, что при длительности РС до 3 лет при отсутствии РБН в анамнезе КЧ страдает в основном только в диапазоне низких пространственных частот (изменения выявлены более чем в 90%). При длительности РС более 3 лет данные изменения имелись у всех больных, а также отмечено снижение КЧ одновременно на низких и средних пространственных частотах. У пациентов с РБН в анамнезе, а также при длительно-

сти заболевания РС более 5 лет выявлено снижение КЧ во всем диапазоне частот, включая высокие. Чувствительность метода ВКМ составила 95%, специфичность – 80%.

По результатам непараметрического дисперсионного анализа обнаружена достоверность изменения показателей КЧ в обследуемых группах при использовании как табличного, так и компьютерного варианта ВКМ ($p < 0,01$).

При тестировании пациентов с использованием подсвеченных низкоконтрастных таблиц Слоан отмечено снижение распознавания знаков при предъявлении таблиц с контрастностью 2,5 и 1,25% уже на начальных стадиях заболевания РС более чем в 95% случаев (табл. 3).

Результаты клинических исследований нашли подтверждение при анализе электрофизиологических показателей, при котором установлено снижение электрической лабильности у 42% пациентов из всей выборочной совокупности. При длительности РС более 5 лет без манифестации РБН лабильность зрительного анализатора менее 35 Гц была зарегистрирована более чем в 72% случаев (у 26 из 36 обследуемых). При этом повышение порогов возникновения электрофосфена было не более чем у 5%.

У 82% обследуемых выявлено увеличение латентного периода компонента P_{100} ЗВП от 10 до 50 мс по сравнению с верхней границей нормативных значений. При этом изменение формы комплекса

P_{100} ЗВП (76% случаев из всей выборочной совокупности пациентов с РС) в виде его раздвоения и уменьшения амплитуды чаще регистрировали при длительности РС более 5 лет, также аналогичные

изменения наблюдали независимо от длительности заболевания на глазах с наличием РБН в анамнезе (табл. 4).

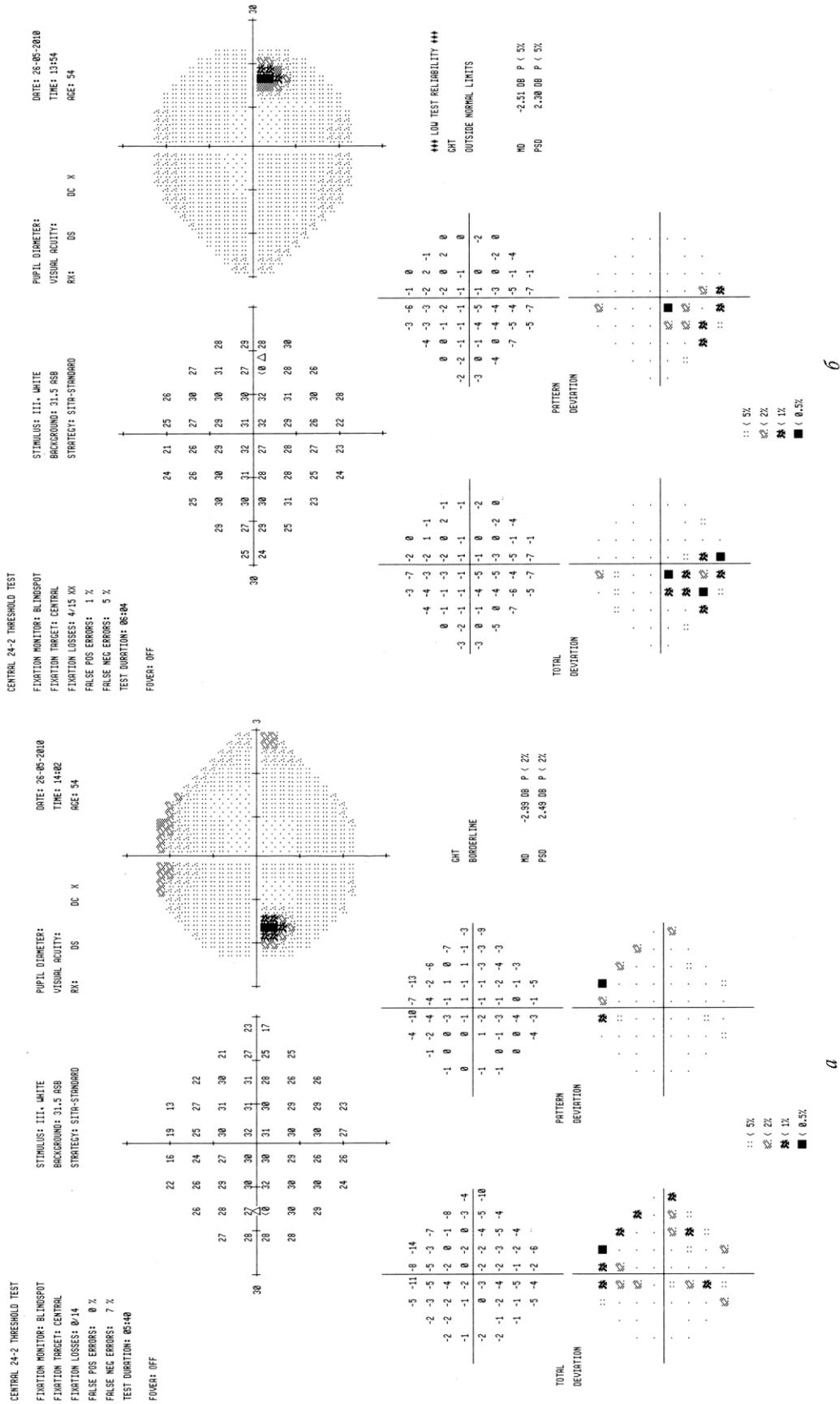


Рис. 1. Пациент М., 44 года, с длительностью РС более 5 лет без ОН в анамнезе. Исследование центрального поля зрения по компьютерной пороговой программе Humphrey 24-2: а – правый глаз, б – левый глаз. На обоих глазах выявлено снижение световой чувствительности. Острота зрения 1,0/1,0 и нормальные периферические поля зрения

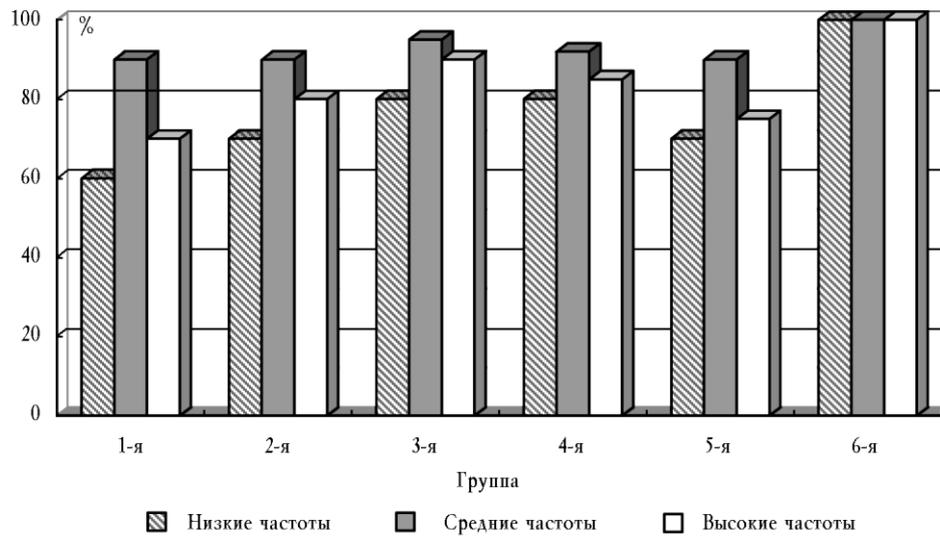


Рис. 2. Сравнение контрастной чувствительности у пациентов с РС (группы 1–5) и с контрольной группой – 6-й (при табличном методе исследования ВКМ по методике В.В. Волкова, Ю.Е. Шелепина, 1988)

Таблица 3

Показатели исследования органа зрения по низкоконтрастным таблицам Слоан в зависимости от длительности РС и наличия ОН (Me (Q₂₅; Q₇₅)) с оценкой достоверности их различий

Контраст, %	Группа пациентов с РС					Тест Краскала–Уоллиса; p
	1-я (n = 72)	2-я (n = 43)	3-я (n = 70)	4-я (n = 26)	5-я (n = 60)	
100	55 (55; 60)	58,5 (55; 60)	60 (60; 60)	60 (56,5; 60)	55 (53,5; 60)	H = 3,2; p = 0,5
2,25	35 (17,5; 40)	35 (20; 42,5)	45 (35; 49)	41 (34; 48)	34 (21; 40)	H = 32,1; p < 0,001
1,25	10 (0; 30)	14 (0; 36)	40 (25; 45)	35 (15; 45)	12 (2,5; 27,5)	H = 43,7; p < 0,001

Таблица 4

Распределение электрофизиологических показателей в рассматриваемых группах с оценкой достоверности их различий по тесту Краскала–Уоллиса ((Me (Q₂₅; Q₇₅)))

Показатель	Группы пациентов						χ^2 ; H; p
	1-я (n = 56)	2-я (n = 34)	3-я (n = 32)	4-я (n = 12)	5-я (n = 36)	6-я (n = 32)	
<i>Зрительные вызванные потенциалы на шахматный паттерн</i>							
Латентность P ₁₀₀ , мс	143 (132; 52)	128 (122; 138)	118 (111; 124)	138 (132; 146)	140 (129; 154)	100 (92,5; 110)	H = 50,2; p < 0,001
Амплитуда P ₁₀₀ , мкВ	2 (1,5; 3,8)	3,5 (2,7; 6)	3,7 (3; 6)	3,5 (2,3; 7)	2,3 (1,8; 4)	8,2 (7; 10,6)	H = 22,5; p < 0,001
W-комплекс, %	58,5	20	18	40	57,9	0	$\chi^2 = 54,4$; p < 0,001
<i>Электрофизиологические исследования</i>							
ЭЧ, мкВ	86,5 (77; 131)	83 (73; 120)	91 (71; 121)	71 (61; 72)	91 (71; 136)	105,6 (61; 136)	H = 8,1; p = 0,09
КЧИФ, Гц	32,5 (28; 38)	35 (28; 40)	39,5 (35,5; 44)	34 (31; 38)	32 (28; 37)	45,5 (39; 51)	H = 24,4; p < 0,001

При РС возможно нарушение проведения в различных точках по ходу зрительного пути: не только в зрительном нерве и зрительном тракте, но также часто в перивентрикулярном белом веществе, где проходят волокна зрительной лучистости, что нашло подтверждение при использовании ДТМР-трактографии. Так, показатель фракционной анизотропии значительно снижен в области зрительного тракта – $570,0 \pm 56,0$, по сравнению с контрольной группой – $651,9 \pm 53,4$, ус-

тановлена корреляция с нарушением функции и показателями ЗВП ($p < 0,05$).

При использовании метода ОКТ средняя толщина СНВС была достоверно ниже у пациентов с РС – (87 ± 9) мкм по сравнению с группой контроля – $(106,5 \pm 8)$ мкм ($p < 0,001$). При наличии в анамнезе РБН и длительности заболевания более 5 лет изменения оказались наиболее выраженными – $(76,1 \pm 10)$ мкм и высоко достоверными ($p < 0,001$). Аналогичные закономерности отмечены и для макулярного объема сетчат-

ки, при этом выявлено, что на снижение толщины СНВС на 10 мкм соответственно приходится 0,3 мм³

макулярного объема (табл. 5). Чувствительность метода

Таблица 5

Показатели ОКТ у пациентов с РС в различных группах с оценкой достоверности их различий по тесту Краскала–Уоллиса ((Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)))							
Показатель	Группы пациентов						H; p
	1-я (n = 73)	2-я (n = 43)	3-я (n = 64)	4-я (n = 26)	5-я (n = 58)	6-я (n = 62)	
Vmz, мм ³	6,25* (6; 6,5)	6,8 (6,5; 6,9)	6,9 (6,5; 7)	6,7 (6,6; 7)	6,3* (6,1; 6,5)	7,3 (7; 7,5)	H = 90,9; p < 0,001
Среднее значение	Толицина СНВС, мкм						
T	73* (65; 84)	88 (81; 98)	97,5 (88; 105)	90 (84; 93)	80* (72; 86)	105 (99; 115)	H = 93,9; p < 0,001
N	49* (36; 59)	61 (52; 71)	65 (52; 79)	63 (53; 66)	53* (43; 64)	78,19 (70; 85)	H = 60,4; p < 0,001
S	57* (49; 67)	68 (62; 80)	80 (70; 87)	70 (65; 83)	60* (52; 68)	81,18 (75; 88)	H = 38,6; p < 0,001
I	96* (83; 104)	112 (99; 118)	121 (116; 126)	112 (102; 122)	101* (88; 108)	129,44 (112; 127)	H = 70,5; p < 0,001
I	98* (85; 110)	110 (96; 123)	120 (111; 127)	116 (110; 127)	99* (90; 108)	132,44 (120; 135)	H = 62,8; p < 0,001

Примечание. Vmz – макулярный объем; T – височный квадрант; N – носовой квадрант; S – верхний квадрант; I – нижний квадрант.

* Достоверность различий между группами 1, 5 и контролем p < 0,001.

ОКТ при оценке макулярного объема 79%, при определении толщины СНВС – 65%, специфичность – 97 и 100% соответственно.

Полученные результаты показали, что зрительный анализатор практически всегда вовлекается в патологический процесс при РС даже при отсутствии жалоб на снижение зрения и перенесенного РБН в анамнезе. При этом традиционные методы обследования (визометрия, периметрия, офтальмоскопия) часто оказываются недостаточно информативными. Современные методы исследования зрительных функций на основе математических программных средств обладают более высокой информативностью и чувствительностью по сравнению с традиционно используемыми при верификации диагноза РС.

Ранние доклинические изменения со стороны органа зрения выявляют использованные функциональные субъективные (компьютерная периметрия, ВКМ, низкоконтрастные таблицы Слоан) и объективные электрофизиологические (ЗВП) методы обследования. Кроме того, объективно и качественно оценить аксональные потери на доклиническом уровне позволяют такие новые неинвазивные методы, как ОКТ и ДТМР-трактография.

Обсуждение

Современные методы томографии и тонкие патоморфологические исследования показали, что при РС повреждения ЦНС имеют преимущественно диффузный характер [10–15]. В атрофический процесс вовлекаются как белое, так и серое вещество ЦНС, подкорковые ядра, таламус, а также глия и аксоны вне периваскулярных очагов [16, 17]. Это может привести к повреждению аксонов зрительного нерва (ЗН) даже при отсутствии РБН в анамнезе. Частое вовлечение

ЗН, в патологический процесс при РС объясняется тем, что источником миелина аксонов ганглионарных клеток сетчатки, образующих ЗН являются олигодендроциты, а не шванновские клетки (в отличие от миелиновых оболочек других черепных нервов) и миелиновая оболочка ЗН идентична миелину ЦНС [2]. Из особенностей кровоснабжения глазного яблока известно, что артериальный круг Галлера и Цинна формируется за счет анастомозов задних цилиарных артерий и питает интрасклеральную и прилежащую к склере часть зрительного нерва [18, 19]. Большое количество анастомозов может способствовать задержке циркулирующих иммунных комплексов, Т-лимфоцитов и лимфоидных клеток [20, 21], что может благоприятствовать более частому развитию аутоиммунных процессов в ретробульбарной части ЗН. Аутоиммунное повреждение миелиновых оболочек ЗН вызывает изменение физико-химических, иммунохимических и конформационных свойств белков миелина [21], повышает уязвимость ЗН для иммунокомпетентных клеток и, в дальнейшем, приводит к запуску целого каскада реакций с развитием демиелинизации и аксонального повреждения ЗН.

Использование ЗВП, ОКТ, ДТМР-трактографии в целях диагностики зрительных нарушений при РС показало высокую частоту встречаемости измененных ВП, снижения толщины СНВС и показателя фракционной анизотропии даже без манифестации РБН и при отсутствии жалоб со стороны органа зрения. Это свидетельствует о частом субклиническом вовлечении зрительного анализатора в нейродегенеративный процесс у пациентов с РС. Нельзя забывать, что сходные изменения в старшей возрастной группе могут возникать вследствие других офтальмологических заболеваний, например при глаукоме [22; 23], что немало-

важно для проведения дифференциальной диагностики.

Таким образом, очевидно, что зрительная система обладает особой предрасположенностью к повреждению при РС: как при острых эпизодах воспаления при РБН, так и при хроническом, вялотекущем нейродегенеративном процессе. Это выявляется при углубленном офтальмологическом обследовании еще до возникновения клинически значимых зрительных расстройств. Особо стоит отметить, что РБН не только сопровождает течение болезни, но и является одним из первых и зачастую единственным симптомом дебюта РС (в данном исследовании в 31% случаев). При этом через 5–15 лет после первой манифестации РБН у 45–75% пациентов возникают двигательные нарушения с развитием развернутой клинической картины РС [21], которой можно было бы избежать при своевременной диагностике и ранней терапии.

Среди методов оценки полей зрения более чувствительным (по сравнению с кинетической периметрией на белый объект) оказалось исследование центральных полей зрения по компьютерной программе анализатора зрения Humphrey как по скрининговой методике (Армали), так и пороговой 24–2, которые позволяют выявить начальные изменения в зрительной системе при заболевании РС (так как практически все неврологические дефекты проводникового типа встречаются в центральной зоне). В 90% случаев при использовании этих методик выявлено снижение световой чувствительности сетчатки, наличие центральных и парацентральных скотом. Различия были наиболее информативны вдоль вертикального меридиана. При этом, как правило, дефекты поля зрения не сопровождалось снижением зрения, т.е. пороговая методика 24-2 позволяет диагностировать нарушение центрального зрения на начальных этапах заболевания РС, что очень важно для ранней его диагностики [24]. Тест 24-2 был выбран еще и потому, что он дает практически столько же информации, как и 30-2, и требует меньше времени для исследования. Это важно для пациентов с РС в связи с их повышенной утомляемостью, снижающей правильность фиксации взгляда. В случае невозможности проведения длительного тестирования использовали сокращенный скрининговый тест по Армали, что допустимо у некоторых пациентов с целью ускорения обследования.

Из психофизиологических зрительных тестов особого внимания заслуживает ВКМ, которая позволяет оценить пространственную КЧ органа зрения [25]. Исследование показало, что ВКМ обладает высокой диагностической информативностью при РС по сравнению с традиционными методами. При оценке всей выбороч-

ной совокупности пациентов с РС наиболее значимые изменения КЧ наблюдались в диапазоне низких пространственных частот, где и расстройства выявлялись чаще – в 95%, и доля выраженных изменений составила более 40%. У пациентов с РБН в анамнезе, а также при длительности заболевания РС более 5 лет выявлено снижение КЧ во всем диапазоне частот, включая высокие. По данным С.А. Коскина, Ю.Е. Шелепина [25] частичная атрофия ЗН при РС проявлялась равномерным снижением контрастной чувствительности с наибольшей выраженностью в диапазоне высоких и средних частот, хотя авторы оценивали всю выборочную совокупность пациентов с РС, не разделяя их по длительности течения РС и наличия РБН.

По результатам непараметрического дисперсионного анализа выявлена достоверность изменения показателей КЧ в обследуемых группах при использовании как табличного, так и компьютерного варианта ВКМ. Имеются очевидные преимущества проведения компьютерной ВКМ по сравнению с табличным вариантом: расширен диапазон исследования пространственных частот в высокочастотную область до 30 цикл/град по сравнению с 18 цикл/град при использовании «Пособия по визоконтрастметрии»; кроме того, компьютерная технология позволила добиться плавного изменения уровня контраста синусоидальных решеток без так называемых ступенек, что повысило точность исследования; предусмотрена возможность изменения временного интервала, за который контраст изображения изменяется от 0 к 1,0. Это позволяет провести исследование более точно у лиц с замедленной реакцией, что важно при РС.

Снижение контрастной чувствительности, выявляемое методами ВКМ и бинокулярным низкоконтрастным тестом Слоан, может служить одним из индикаторов начинающегося обострения РС, указывающих на необходимость дообследования больного и проведения МРТ с внутривенным контрастированием, несмотря на отсутствие нарастания очаговой неврологической симптоматики. По данным К. Kallenbach, J. Frederiksen [26] и L.S. Talman и соавт. [27], показатели зрения по таблицам с контрастом 2,5 и 1,25% достоверно коррелируют с толщиной перипапиллярного слоя и длительностью заболевания ($p < 0,001$).

Среди объективных офтальмологических методов наиболее чувствительным является исследование ЗВП на реверсивный шахматный паттерн. При частичной атрофии ЗН наблюдается как увеличение времени латентности, так и снижение амплитуды ЗВП; эти изменения могут возникать независимо друг от друга [28–30]. Особенностью ЗВП является их объективность и отсутствие необходимости активного участия пациен-

та в исследовании. Кроме использования в диагностике ЗВП применяются для изучения патофизиологических механизмов демиелинизации, мониторинга состояния мозга в процессе экзогенного и эндогенного воздействия на организм, и в частности в процессе лечения. В настоящем исследовании, как и зарубежными авторами [30–32] выявлена статистически значимая корреляция между параметрами ЗВП и ОКТ, а также между ЗВП и показателями диффузии и объема при проведении ДТМР-трактографии. Увеличение латентности ЗВП часто сочеталось с раздвоением комплекса P_{100} , которое было выявлено у 28 из 36 (78%), и уменьшением его амплитуды – у 34 из 36 (94,4%) пациентов, при длительности заболевания РС более 5 лет без манифестации РБН. Следует отметить, что точно такая же картина выявлена на глазах с наличием РБН в анамнезе. При этом изменение комплекса P_{100} в виде его раздвоения (W-формы) регистрировали как при замедленной, так и при нормальной латентности ЗВП.

Полученные результаты указывают на высокую чувствительность ОКТ в диагностике атрофии ЗН. Метод позволяет определить толщину перипапиллярного СНВС и, следовательно, количество погибших вследствие нейродегенеративного процесса аксонов ганглиозных клеток в сетчатке и ЗН. Следует отметить, что аксональные потери в ЗН у больных РС выявлялись значительно чаще, чем ожидалось, по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Метод ОКТ позволяет выявить структурные нарушения, но для их функциональной оценки требуется его совместное использование с другими исследованиями (оценкой полей зрения, ЗВП, контрастными характеристиками). Пациенты с клинически изолированным синдромом РБН имеют достоверное снижение толщины СНВС (по сравнению с группой контроля) за счет аксональной дегенерации, и данный показатель может служить дополнительным биомаркером РС [33–37]. Толщина СНВС в височном квадранте, по данным V. Риеуо и соавт. [30], является наиболее ярким параметром с наибольшими различиями между группами – 71,79 мкм в здоровых глазах, 60,29 мкм – у пациентов с РС без РБН и 53,92 мкм – у пациентов с РС и РБН ($p < 0,0005$). В данной работе: 78 (70; 85), 63 (53; 66), 49 (36; 59) мкм соответственно ($H = 60,4$; $p < 0,001$). Результаты проведенного исследования показали высокую клиническую эффективность применения метода ОКТ в комплексном обследовании зрительной системы при подозрении на РС и в ходе динамического наблюдения за пациентами, включая контроль эффективности терапии [38].

По данным В.А. Фокина [39], использование ДТМР-трактографии в совокупности с традиционной МРТ и также с магнитно-резонансной спектроскопией позволяет расширить диагностические возможности. Анализ полученных данных ДТМР-трактографии при РС выявил статистически достоверное снижение показателей фракционной анизотропии (ФА) в различных зонах белого вещества головного мозга, в частности в белом веществе лобных и височных долей, зрительном тракте, колоне внутренней капсулы, шейке мозолистого тела, что обусловлено увеличением внеклеточного пространства мозга в результате воспалительной реакции и процессов демиелинизации. Установлена корреляционная связь между показателем ФА с нарушением зрительных функций (поля зрения, контрастная чувствительность) и структурными изменениями органа зрения (толщиной СНВС и макулярным объемом по методу ОКТ). Полученные данные аналогичны результатам работы R.T. Naismith [40], в которой при трехмерном режиме реконструкции трактов зрительного анализатора с совмещением анатомических структур головного мозга была осуществлена визуализация перерыва зрительных волокон. Таким образом, ДТМР-трактография позволяет как количественно, так и в трехмерном изображении зафиксировать нарушение проведения в зрительных путях, а в сочетании с традиционной МРТ значительно расширяет возможности диагностики нейродегенеративных и воспалительных заболеваний головного мозга. Методика ДТМР-трактографии является перспективной и весьма информативной для применения в диагностике демиелинизирующих заболеваний головного мозга [41–43].

Особенность пациентов с РС – быстрая утомляемость и истощаемость физиологических процессов. Проведение большинства исследований требует активного участия со стороны пациента, поэтому результаты субъективных методик менее надежны, чем данные, полученные посредством таких методов, как ЗВП, ОКТ, ДТМР-трактография. Эти методы легко воспроизводимы в различных учреждениях благодаря стандартным условиям их проведения, что уменьшает возможность субъективной оценки результатов и не требует активного участия пациента в исследовании. Результаты исследования могут быть сведены всего к нескольким цифрам, что упрощает их анализ и динамическое наблюдение за пациентами, делает менее громоздкой документацию при повышении ее информативности.

Таким образом, использование вышеперечисленных методов позволяет еще на доклинической стадии демиелинизирующих заболеваний выявить вовлечение зрительного анализатора в воспалительный и ней-

родегенеративный процессы, что позволяет рекомендовать их включение в стандартный алгоритм обследования больных РС во всех случаях начальной диагностики для динамического наблюдения, контроля адекватности проводимого лечения, а также для проведения экспериментальных научных исследований с тонкой оценкой зрительных функций.

Выводы

1. При рассеянном склерозе происходит повреждение зрительного анализатора с развитием функциональных и морфологических нарушений даже в тех случаях, когда заболевание не манифестируется оптическим невритом.

2. Дополнительное использование наряду с традиционным офтальмологическим осмотром таких методов, как исследование центральных полей зрения по компьютерным программам, контрастной чувствительности, методов прижизненной оценки толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки, электрофизиологических методик и диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии, позволяет выявить изменения зрительного анализатора у больных с РС на субклинической стадии.

Литература

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклош, 2004. 540 с.
2. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: МЕД-пресс-информ, 2010. 272 с.
3. Roceanu A., Romanitan O., Antochi F. Assessment of a patient with optic neuropathy // *Oftalmologia*. 2010. V. 54, № 1. P. 3–8.
4. Roodhooft J.M. Ocular problems in early stages of multiple sclerosis // *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.* 2009. V. 313. P. 65–68.
5. Law S.W., Lee A.W., Chen C.S. Multiple sclerosis presenting with homonymous // *Aust. Fam. Physician*. 2009. V. 38, № 10. P. 795–796.
6. Sobaci G., Demirkaya S., Gundogan F.C., Mutlu F.M. Stereoacuity testing discloses abnormalities in multiple sclerosis without optic neuritis // *J. Neuroophthalmol.* 2009. V. 29, № 3. P. 197–202.
7. Бойко А.Н., Гусев И.Е. Современные подходы к лечению рассеянного склероза // *Неврол. вестн. им. В.М. Бехтерева*. 2010. Т. 42, вып.1. С. 156–157.
8. Jenkins T.M., Thompson A.J. Diagnosing and managing multiple sclerosis // *Practitioner*. 2009. Vol. 253, № 2/3. P. 25–30.
9. Osborne B.J., Volpe N.J. Optic neuritis and risk of MS: differential diagnosis and management // *Cleve Clin. J. Med.* 2009. V. 76, № 3. P. 181–190.
10. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С., Чукуров А.А. Варианты очагов демиелинизации и течения рассеянного склероза. Клинико-патоморфологическое сопоставление // *Нейроиммунология*. СПб., 2009. Т. 7, № 1. С. 14.
11. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С., Чукуров А.А. Морфологические особенности очагов демиелинизации в коре головного мозга при рассеянном склерозе // *Неврол. вестн.* 2010. Т. 42, вып.1. С. 127–128.
12. Гайкова О.Н., Бисага Г.Н., Онищенко Л.С. Морфология рассеянного склероза // *Библиотека патологоанатома*. 2006. № 71. С. 3–25.
13. Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Пронин И.Н. Нейродегенеративный процесс при рассеянном склерозе и возможные пути его коррекции // *Неврол. вестн.* 2010. Т. 42, вып.1. С. 161–162.
14. Bar-Or A. The immunology of multiple sclerosis // *Semin. Neurol.* 2008. V. 28, № 1. P. 29–45.
15. Filippi M., Agosta F. Magnetic resonance techniques to quantify tissue damage, tissue repair, and functional cortical reorganization in multiple sclerosis // *Prog. Brain. Res.* 2009. V. 175. P. 465–482.
16. Одинак М.М., Гайкова О.Н., Бисага Г.Н., Онищенко Л.С. Новые аспекты морфо- и патогенеза рассеянного склероза // *Нейроиммунология*. 2003. Т. 1, № 3. С. 15–19.
17. DeLuca G.C., Williams K., Evangelou N. The contribution of demyelination to axonal loss in multiple sclerosis // *Brain*. 2006. V. 129, pt. 6. P. 1507–1516.
18. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология. М.: Гэотар-Медиа, 2008. 624 с.
19. Сомов Е.Е. Строение органа зрения и международная анатомическая номенклатура // *Современная офтальмология / под ред. В.Ф. Даниличева*. СПб.: Питер, 2009. С. 23–84.
20. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Моштова Л.К., Нероев В.В. Офтальмология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 944 с.
21. Малов В.М., Малов И.В., Синюк Е.В., Власов Я.В. Новые перспективы ранней диагностики оптического неврита и рассеянного склероза // *Неврол. вестн.* 2010. Т. 42, вып. 1. С. 71–74.
22. Якупов Э.З., Матвеева Т.В., Хакимова А.Р., Хафизова И.Ф. Рассеянный склероз с поздним дебютом // *Неврол. вестн.* 2010. Т. 42, вып. 1. С. 66–70.
23. Jankowska-Lech I., Terelak-Borys B., Grabska-Liberek I., Palasik W. Glaucoma neuropathy and neuropathy in multiple sclerosis-common elements of pathogenesis? // *Klin. Oczna*. 2007. V. 109, № 7/9. P. 317–320.
24. Chorazy M., Drozdowski W., Sherkawey N., Mariak Z. Asymptomatic visual field disturbances in multiple sclerosis patients without a history of optic neuritis // *Neurol. Neurochir. Pol.* 2007. V. 41, № 3. P. 223–228.
25. Коскин С.А., Шелепин Ю.Е. Визоконтрастометрия при повреждении глаз // *Современная офтальмология / под ред. В.Ф. Даниличева*. СПб.: Питер, 2009. С. 180–196.
26. Kallenbach K., Frederiksen J. Optical coherence tomography in optic neuritis and multiple sclerosis: a review // *Eur. J. Neurol.* 2007. V. 14, № 8. P. 841–849.
27. Talman L.S., Bisker E.R., Sackel D.J. Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* 2010. V. 67, № 6. P. 749–760.
28. Гнездицкий В.В., Шамишинова А.М. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М.: Антидор, 2001. 480 с.
29. Шамишинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 1999. 416 с.
30. Pueyo V., Martin J., Fernandez J. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis // *Mult. scler.* 2008. V. 14, № 5. P. 609–614.
31. Almarcegui C., Dolz I., Pueyo V. Correlation between functional and structural assessments of the optic nerve and retina in multiple sclerosis patients // *Neurophysiol. Clin.* 2010. V. 40, № 3. P. 129–135.
32. Kolbe S., Chapman C., Nguyen T. Optic nerve diffusion changes and atrophy jointly predict visual dysfunction after optic neuritis // *Neuroimage*. 2009. V. 45, № 3. P. 679–686.
33. Costello F., Hodge W., Pan Y.I., Metz L. Retinal nerve fiber layer and future risk of multiple sclerosis // *Can. J. Neurol.*

- Sci. 2008. V. 35, № 4. P. 482–487.
34. *Jindahra P., Hedges T.R.* Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology // *Curr. Opin. Neurol.* 2010. V. 23, № 1. P. 16–23.
35. *Oreja-Guevara C., Noval Martin S., Gabaldon L.* Axonal damage in clinically isolated syndrome: an optical coherence tomography study // *Mult. scler.* 2009. V. 15, suppl. 2. P. S 170, p. 571.
36. *Siger M., Dziegielewski K., Jasek L.* Optical coherence tomography in multiple sclerosis: thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy // *J. Neurol.* 2008. V. 255, № 10. P. 1555–1560.
37. *Toledo J., Sepulcre J., Salinas-Alaman A.* Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with physical and cognitive disability in multiple sclerosis // *Mult. Scler.* 2008. V. 14, № 7. P. 906–912.
38. *Коваленко А.В., Бойко Э.В., Бисага Г.Н., Краснощекова Е.Е.* Роль оптической когерентной томографии в диагностике и лечении демиелинизирующих заболеваний // *Офтальм. ведомости.* 2010. Т. 3, № 1. С. 4–10.
39. *Фокин В.А., Одинак М.М., Шамрей В.К.* Возможности количественной диффузионной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2009. № 3 (27). С. 145–151.
40. *Naismith R.T., Tutlam N.T., Xu J.* Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis // *Neurology.* 2009. V. 73, № 1. P. 46–52.
41. *Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Литвиненко И.В.* Диффузная тензорная трактография: изменение показателей анизотропии у больных нейродегенеративными заболеваниями // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2009. № 4 (28). С. 46–47.
42. *Bester M., Heesen C., Schippling S.* Early anisotropy changes in the corpus callosum of patients with optic neuritis // *Neuroradiology.* 2008. V. 50, № 7. P. 549–557.
43. *Reich, D.S., Smith S.A., Gordon-Lipkin E.M.* Damage to the optic radiation in multiple sclerosis is associated with retinal injury and visual disability // *Arch. Neurol.* 2009. V. 66, № 8. P. 998–1006.

Поступила в редакцию 12.02.2013 г.

Утверждена к печати 09.10.2013 г.

Коваленко Анжелика Викторовна (✉) – канд. мед. наук, врач-консультант офтальмолог, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Бисага Геннадий Николаевич – д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Бойко Эрнест Витальевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Коваленко Игорь Юрьевич – канд. мед. наук, невролог, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

✉ **Коваленко Анжелика Викторовна**, тел. 8 (911) 987-06-91; e-mail: kovalenko.angel@yandex.ru

IMPROVEMENT METHODS OF DIAGNOSIS THE VISUAL ANALYSER OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Kovalenko A.V., Bisaga G.N., Boiko E.V., Kovalenko I.Yu.

Medical military academy, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

137 (274 eyes) relapsing-remitting multiple sclerosis patients have been given detailed neuroophthalmologic examination. 58 of these patients (74 eyes) had a previous history of optic neuritis. As a result, the most informative methods of examination have been identified. These include the estimation of the frequency characteristics of the vision (vizokontrastoperimetriya, low-contrast tests Sloan), standard static automated perimetry, pattern visual evoked potentials, and optical coherence tomography which is used to measure macular volumes and retinal nerve fiber layer thickness. The above – mentioned methods make it possible to reveal the involvement of the optic analyzer in the inflammatory and neurodegenerative process at the pre-clinical stage. The obtained results allow us to recommend inclusion of the methods in the standard algorithm for the examination of patients with probable multiple sclerosis.

KEY WORDS: multiple sclerosis, optic neuritis, optic analyzer, methods examination.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 5, pp. 76–86

References

1. Gusev Ye.I., Zavalishin I.A., Boiko A.N. *Multiple sclerosis*

- and other demyelinating diseases. Moscow, Miklosh Publ., 2004. 540 p. (in Russian).
2. Shmidt T.Ye., Yachno N.N. *Multiple sclerosis*. Moscow, MED press-inform Publ., 2010. 272 p. (in Russian).
 3. Roceanu A., Romanițan O., Antochi F. Assessment of a patient with optic neuropathy. *Oftalmologia*, 2010, vol. 54, no. 1, pp. 3–8.
 4. Roodhooft J.M. Ocular problems in early stages of multiple sclerosis. *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.*, 2009, vol. 313, pp. 65–68.
 5. Law S.W., Lee A.W., Chen C.S. Multiple sclerosis presenting with homonymous. *Aust. Fam. Physician.*, 2009, vol. 38, no. 10, pp. 795–796.
 6. Sobaci G., Demirkaya S., Gundogan F.C., Mutlu F.M. Stereoacuity testing discloses abnormalities in multiple sclerosis without optic neuritis. *J. Neuroophthalmol.*, 2009, vol. 29, no. 3, pp. 197–202.
 7. Boiko A.N., Gusev Ye.I. *Neurological Herald*, 2010, vol. 42, no. 1, pp. 156–157 (in Russian).
 8. Jenkins T.M., Thompson A.J. Diagnosing and managing multiple sclerosis. *Practitioner*, 2009, vol. 253, no. 2/3, pp. 25–30.
 9. Osborne B.J., Volpe N.J. Optic neuritis and risk of MS: differential diagnosis and management. *Cleve Clin. J. Med.*, 2009, vol. 76, no. 3, pp. 181–190.
 10. Bisaga G.N., Gaikova O.N., Onischenko L.S., Chikurov A.A. *Neuroimmunology*, 2009, vol. 7, no. 1, p. 14 (in Russian).
 11. Bisaga G.N., Gaikova O.N., Onischenko L.S., Chikurov A.A. *Neurological Herald*, 2010, vol. 42, no. 1, pp. 127–128 (in Russian).
 12. Gaikova O.N., Bisaga G.N., Onishhenko L.S. *Library of Autopsist*, 2006, no. 71, pp. 3–25 (in Russian).
 13. Davydovskaya M.V., Boiko A.N., Pronin I.N. *Neurological Herald*, 2010, vol. 42, no. 1, pp. 161–162 (in Russian).
 14. Bar-Or A. The immunology of multiple sclerosis. *Semin. Neurol.*, 2008, vol. 28, no. 1, pp. 29–45.
 15. Filippi M., Agosta F. Magnetic resonance techniques to quantify tissue damage, tissue repair, and functional cortical reorganization in multiple sclerosis. *Prog. Brain Res.*, 2009, vol. 175, pp. 465–482.
 16. Odinak M.M., Gaikova O.N., Bisaga G.N., Onischenko L.S. *Neuroimmunology*, 2003, vol. 1, no. 3, pp. 15–19 (in Russian).
 17. DeLuca G.C., Williams K., Evangelou N. The contribution of demyelination to axonal loss in multiple sclerosis. *Brain*, 2006, vol. 129, pt. 6, pp. 1507–1516.
 18. Nikiforov A.S., Guseva M.R. *Neuroophthalmology*, Moscow, Geotar-Media Publ., 2008. 624 p. (in Russian).
 19. Somov E.E. *Modern ophthalmology*. Ed. by V.F. Danilichev. St. Petersburg, Piter Publ., 2009, pp. 23–84 (in Russian).
 20. Avetisov S.E., Yegorov Ye.A., Moshetova L.K., Neroev V.V. *Ophthalmology*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008. 944 p. (in Russian).
 21. Malov V.M., Malov I.V., Sineok Ye.V., Vlasov Ya.V. *Neurologicheskij vestnik*, 2010, vol. 42, no.1, pp. 71–74 (in Russian).
 22. Yakupov E.Z., Matveyeva T.V., Khakimova A.R., Khafizova I.F. *Neurologicheskij vestnik*, 2010, vol. 42, no. 1, pp. 66–70 (in Russian).
 23. Jankowska-Lech I., Terelak-Borys B., Grabska-Liberek I., Palasik W. Glaucoma neuropathy and neuropathy in multiple sclerosis-common elements of pathogenesis? *Klin. Oczna.*, 2007, vol. 109, no. 7/9, pp. 317–320.
 24. Chorazy M., Drozdowski W., Sherkawey N., Mariak Z. Asymptomatic visual field disturbances in multiple sclerosis patients without a history of optic neuritis. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2007, vol. 41, no. 3, pp. 223–228.
 25. Koskin S.A., Shelepin Yu.Ye. *Modern ophthalmology* (Ed. by V.F. Danilichev) St. Petersburg, Piter Publ., 2009, pp. 180–196 (in Russian).
 26. Kallenbach K., Frederiksen J. Optical coherence tomography in optic neuritis and multiple sclerosis: a review. *Eur. J. Neurol.*, 2007, vol. 14, no. 8, pp. 841–849.
 27. Talman L.S., Bisker E.R., Sackel D.J. Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2010, vol. 67, no. 6, pp. 749–760.
 28. Gnezditsky V.V., Shamshinova A.M. *Experience in the of evoked potentials in clinical practice*. Moscow, Antidor Publ., 2001. 480 p. (in Russian).
 29. Shamshinova A.M., Volkov V.V. *Functional methods of research in ophthalmology*. Moscow, Medicina Publ., 1999. 416 p (in Russian).
 30. Pueyo V., Martin J., Fernandez J. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. *Mult. scler.*, 2008, vol. 14, no. 5, pp. 609–614.
 31. Almarcegui C., Dolz I., Pueyo V. Correlation between functional and structural assessments of the optic nerve and retina in multiple sclerosis patients. *Neurophysiol. Clin.*, 2010, vol. 40, no. 3, pp. 129–135.
 32. Kolbe S., Chapman C., Nguyen T. Optic nerve diffusion changes and atrophy jointly predict visual dysfunction after optic neuritis. *Neuroimage*, 2009, vol. 45, no. 3, pp. 679–686.
 33. Costello F., Hodge W., Pan Y.I., Metz L. Retinal nerve fiber layer and future risk of multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 2008, vol. 35, no. 4, pp. 482–487.
 34. Jindahra P., Hedges T.R. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. *Curr. Opin. Neurol.*, 2010, vol. 23, no. 1, pp. 16–23.
 35. Oreja-Guevara C., Noval Martin S., Gabaldon L. Axonal damage in clinically isolated syndrome: an optical coherence tomography study. *Mult. scler.*, 2009, vol. 15, suppl. 2, pp. 170, 571.
 36. Siger M., Dziegielewski K., Jasek L. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy. *J. Neurol.*, 2008, vol. 255, no. 10, pp. 1555–1560.
 37. Toledo J., Sepulcre J., Salinas-Alaman A. Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with physical and cognitive disability in multiple sclerosis. *Mult. Scler.*, 2008, vol. 14, no. 7, pp. 906–912.
 38. Kovalenko A.V., Boiko E.V., Bisaga G.N., Krasnoshhekova Ye.Ye. *Ophthalmol. vedomosti*, 2010, vol. 3, no.1, pp. 4–10 (in Russian).
 39. Fokin V.A., Odinak M.M., Shamrei V.K. *Herald of Military-Medical Academy*, 2009, vol. 2, no. 3, pp. 145–151 (in Russian).
 40. Naismith R.T., Tutlam N.T., Xu J. Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. *Neurology*, 2009, vol. 73, no. 1, pp. 46–52.
 41. Efimtsev A.Yu., Trufanov G.Ye., Fokin V.A., Litvinenko I.V. *Herald of Military-Medical Academy*, 2009, vol. 28, no. 4, pp. 46–47 (in Russian).
 42. Bester M., Heesen C., Schippling S. Early anisotropy changes in the corpus callosum of patients with optic neuritis. *Neuroradiology*. 2008, vol. 50, no. 7, pp. 549–557.
 43. Reich D.S., Smith S.A., Gordon-Lipkin E.M. Damage to the optic radiation in multiple sclerosis is associated with retinal injury and visual disability. *Arch. Neurol.*, 2009, vol. 66, no. 8, pp. 998–1006.

Kovalenko Anzhelika V. (✉), Medical military academy, St. Petersburg, Russian Federation.

Bisaga G.N., Military-Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation.

Boiko E.V., Military-Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation.

Kovalenko I.Yu., Military-Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation.

✉ **Kovalenko Anzhelika V.**, Ph. +7 (911) 987-06-91; e-mail: kovalenko.angel@yandex.ru