

# Клинико-эпидемиологические и нейроофтальмологические особенности больных рассеянным склерозом на примере Калужской области

Н.Н. Маслова, Е.А. Андреева, Ю.А. Белый, Е.В. Ерохина

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России;  
Калужский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»

*Калужская область относится к зоне высокого риска развития рассеянного склероза (РС). Доказана прогностическая роль характера дебюта и длительности первой ремиссии. Не отмечено связи между среднегодовой частотой обострений и среднегодовой скоростью прогрессирования РС. Установлено снижение толщины слоя нервных волокон зрительного нерва по всем секторам, больше в височном секторе, а также макулярного объема сетчатки у больных с различными вариантами течения РС. Показана роль методов оптической когерентной томографии и зрительных вызванных потенциалов как для ранней диагностики рассеянного склероза, так и для мониторинга демиелинизирующего и нейродегенеративного процессов в зрительном нерве и центральной нервной системе (ЦНС) в целом.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, оптический неврит, оптическая когерентная томография, зрительные вызванные потенциалы.

## Введение

Рассеянный склероз является хроническим демиелинизирующим заболеванием ЦНС, которое в большинстве случаев характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострений и ремиссий. Несмотря на широкие и разноплановые исследования, проводимые во многих странах мира и различных регионах нашей страны, некоторые аспекты этиологии, патогенеза, течения заболевания, по-прежнему остаются невыясненными [7, 9]. Количество больных РС в мире ежегодно увеличивается, что связано как с улучшением качества диагностики, так и с истинным увеличением числа заболевших. РС является одной из главных причин инвалидизации лиц молодого и трудоспособного возраста, что определяет высокую медико-социальную значимость проблемы [9, 10]. Средний показатель распространенности РС в большинстве регионов России варьирует от 35 до 70 случаев на 100 тыс. населения [4, 8, 12, 13, 16, 17]. Для РС характерен полиморфизм клинических проявлений, однако почти у 90% больных на разных этапах заболевания встречаются нарушения зрительных функций. У 70% больных одним из первых проявлений РС является оптический неврит (ОН), причем только у 35–55% пациентов развивается острая картина ОН, а 45–65% случаев поражение зрительного нерва (ЗН) могут протекать субклинически. При этом больные часто не обращаются за медицинской помощью, а через несколько лет обнаруживаются симптомы поражения различных отделов ЦНС [10, 15]. Более половины больных переносят неоднократные рецидивы ОН, которые заканчиваются частичной атрофией ЗН [11, 18]. Таким образом, становится очевидным, что комплексное нейроофтальмологическое обследование больных с РС позволяет не только своевременно устано-

вить диагноз, но и проводить мониторинг патологического процесса при длительном течении заболевания.

**Цель исследования** — изучить клинико-эпидемиологические особенности РС, создать региональный регистр больных с РС, исследовать состояние органа зрения у больных с различными вариантами РС, определить возможность применения методов комплексного нейроофтальмологического обследования в диагностике РС.

## Материалы и методы

Обследован 551 больной с диагнозом «рассеянный склероз» в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст  $39,5 \pm 9,1$  лет) — основная группа. Из них 369 женщин (66,97%), 182 мужчины (33,03%). При проведении нейроофтальмологического исследования было обследовано 70 больных в возрасте от 20 до 60 лет с установленным диагнозом «рассеянный склероз», как перенесшие ранее ОН, так и не имеющие его в анамнезе, с различными вариантами течения РС с тяжестью неврологического дефицита не более 5 баллов по шкале EDSS. В исследование не включались пациенты моложе 18 лет, а также лица, имеющие какую-либо иную сопутствующую патологию ЦНС и органа зрения или сопутствующую тяжелую соматическую патологию. Контрольную группу для проведения нейроофтальмологического обследования составили 20 чел. в возрасте от 20 до 60 лет без патологии ЦНС и органа зрения. Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от варианта течения РС: ремиттирующий РС (РРС), вторично-прогрессирующий РС (ВПРС), первично-прогрессирующий РС (ППРС), первично-прогрессирующий РС с сохраняющимися обострениями (ППРССО). В каждой группе выделялась подгруппа в зависимости от нали-

чия или отсутствия в анамнезе ОН. Все группы были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам: полу, возрасту, возрасту дебюта РС, длительности заболевания, степени неврологического дефицита по шкале EDSS, а также среднегодовой скорости прогрессирования.

Всем пациентам проводили неврологическое обследование с оценкой неврологического статуса, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, визометрию, офтальмоскопию, периметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ), зрительные вызванные потенциалы (ЗВП). Степень неврологического дефицита устанавливалась с учетом шкал FS и EDSS. МРТ головного мозга проводилось на аппаратах Siemens Essenza 1,5 Тл (Германия), Toshiba Excelart Vantage 1,5 Тл (Япония) по стандартной методике в T1 и T2 взвешенных изображениях с толщиной среза 5 мм в трех плоскостях. ОКТ проводили на приборе OCT-3000 (Carl Zeiss, Германия). Использовались протоколы: Fast Optic Disk и RNFL Thickness (3.4). Подсчет параметров исследования проводился с использованием протоколов RNFL Thickness Average OU и Optic Nerve Head Single. Оценивалась толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в перипапиллярной зоне и отклонения ее от показателей нормы в данной возрастной группе, а также размеры экскавации диска зрительного нерва (ДЗН). ЗВП проводились на электродиагностической системе «Tomey» (Япония). Исследование было проспективным, клиническим. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel Started 2010, Stastica 5.5, NCSS 2004d. Для выборочного среднего указывался доверительный интервал 95%, уровень значимости  $p < 0,05$ . Достоверность полученных различий, соответствующих нормальному закону распределения, оценивалась с помощью t-теста Стьюдента. Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, использовался критерий ранговой корреляции Спирмена.

## Результаты и их обсуждение

Показатель распространенности РС в Калужской области за период с 2009 по 2012 г. составил 54,7:100000 населения, что дает право отнести регион к зоне высокого риска развития заболевания. На территории области выявлена неравномерная распространенность РС с наличием зон среднего и высокого риска среди субъектов региона. Доля городского населения среди лиц, страдающих РС, составляет 83,67% от общего числа заболевших и значительно превышает долю сельского населения. Пик заболеваемости приходится на возраст 31–40 лет. Средний возраст больных составил  $39,5 \pm 9,1$  лет. Соотношение мужского и женского населения составило 1:2,03, что сопоставимо с данными по другим регионам. Распространенность РС достоверно выше среди лиц женского пола, исключая возрастную группу старше 60 лет ( $\chi^2 = 14,67$ ,  $p < 0,05$ ). За период нашего исследования уровень заболеваемости РС неуклонно увеличивался с 4,1:100000 населения в 2009 г. до 4,6:100000 населения в 2012 г. (рис. 1). Среди совокупности больных с РС на момент исследования 38% больных имели III группу инвалидности. I и II группы инвалидности были присвоены 14% и 2% больным. 46% больных оставались трудоспособными.

Среди возможных триггерных факторов развития РС 25,4% больных указывали на психотравмирующие ситуации;

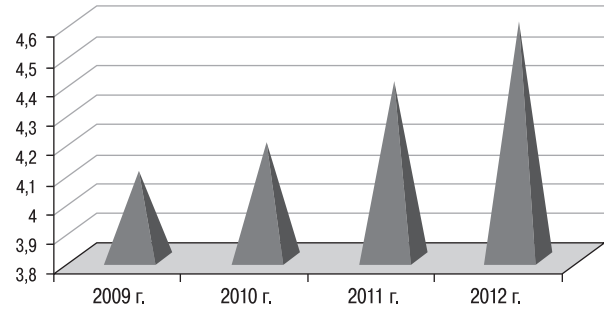


рис. 1: Заболеваемость РС за 2009–2012 гг. вновь выявленных больных на 100000 населения.

11,7% – на наличие повторных ЧМТ, 8,7% – на наличие перенесенных инфекций, предшествующих манифестации заболевания; а 7,2% больных считали пусковым моментом в развитии заболевания повышенную инсоляцию. В 47% случаев больные затруднялись назвать какой-либо провоцирующий фактор и указывали на сочетание в той или иной степени наиболее часто встречаемых вышеуказанных факторов. Средний возраст дебюта у женщин составил  $26,6 \pm 8,9$  лет, у мужчин –  $29,9 \pm 9,09$  лет, однако данное различие не является статистически значимым. При оценке характера дебюта у лиц женского и мужского пола мы выявили различия. У женщин чаще отмечались зрительные нарушения и полисимптомное начало, у мужчин – вестибуло-атактические нарушения. При оценке возраста дебюта было отмечено, что у больных со зрительными и сенсорными нарушениями заболевание начиналось в более молодом возрасте, чем у других пациентов. Манифестация заболевания с тазовых расстройств, симптомов поражения пирамидного тракта и полисимптомное начало встречались у лиц старшей возрастной категории. Однако вышеуказанные различия не достигли статистической значимости. У больных с дебютом заболевания со зрительных и чувствительных расстройств неврологический дефицит оказался менее грубым, чем у пациентов с полисимптомным началом, причем данные различия оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

Мы проанализировали характер дебюта у больных с различными вариантами течения РС. Оказалось, что при РРС в дебюте заболевания наиболее часто отмечаются зрительные расстройства (43,3%), чувствительные (28,3%) и симптомы поражения пирамидного тракта (17%). При ВПРС наиболее часто встречался дебют с пирамидными расстройствами (38,7%) и вестибуло-атактическим синдромом (44,6%). При ППРС в большинстве случаев наблюдалась полисимптомная манифестация заболевания (24,7%), симптомы поражения пирамидного тракта (12,7%) и расстройства функций тазовых органов (8,7%).

Мы также оценивали среднюю скорость прогрессирования заболевания и время достижения пациентом уровня неврологического дефицита в 3 и 6 баллов по EDSS (рис. 2).

Скорость прогрессирования заболевания при полисимптомном дебюте значительно выше, чем при других вариантах манифестации, что можно объяснить вовлечением в патологический процесс сразу нескольких функциональных систем ЦНС. Наиболее низким изучаемый показатель оказался при зрительном и чувствительном дебюте заболевания. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод,

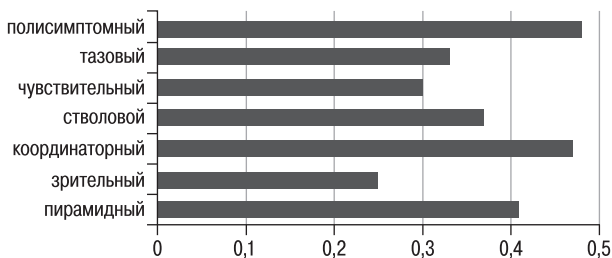


рис. 2: Скорость прогрессирования РС при различных типах дебюта, в баллах EDSS в год.

что наиболее неблагоприятным в прогностическом плане является полисимптомный дебют заболевания. К наиболее благоприятным вариантам дебюта следует отнести зрительный и чувствительный варианты.

Кроме различных вариантов манифестации РС, мы проанализировали длительность первой ремиссии (временного промежутка между дебютом заболевания и первым обострением). Было выделено 3 группы пациентов: 132 чел. (44 мужчины и 88 женщин) с короткой первой ремиссией, 253 чел. (84 мужчины и 169 женщин) с ремиссией средней длительности и 166 чел. (54 мужчины и 112 женщин) с длительной ремиссией. Мы оценили скорость прогрессирования заболевания в зависимости от продолжительности первой ремиссии. Период от манифестации заболевания до первого обострения менее 1 года считали короткой ремиссией, от 1 до 3 лет – средней, а отсутствие обострения более 3 лет – длительной ремиссией. Были выделены 3 группы пациентов: 132 чел. (44 мужчины и 88 женщины) с короткой первой ремиссией, 253 чел. (84 мужчины и 169 женщин) с ремиссией средней продолжительности и 166 больных (54 мужчины и 112 женщин) с длительной ремиссией. Средний возраст дебюта заболевания в группе с короткой ремиссией на момент исследования составлял  $26,9 \pm 8,9$  лет, в группе со средней ремиссией –  $29,9 \pm 9,09$ , а в группе с длительной ремиссией –  $29,9 \pm 9,1$  лет. Оценивали неврологический дефицит больных каждой из групп по шкале EDSS, время достижения 3 и 6 баллов по указанной шкале, среднее ежегодное увеличение балла по указанной шкале в каждой из групп. У больных с короткой ремиссией время достижения выраженного неврологического дефицита (3 и 6 баллов по EDSS) было значительно короче по сравнению с пациентами, имеющими длительную первую ремиссию и ремиссию средней продолжительности (табл. 1).

таблица 1: Зависимость течения рассеянного склероза от длительности первой ремиссии.

Оцениваемый параметр	Ремиссия до 1 года	Ремиссия 1–3 года	Ремиссия более 3 лет
Число больных	132	253	166
Пол (м/ж)	44/88	84/169	54/112
Возраст дебюта	$26,9 \pm 8,9$	$29,3 \pm 9,1$	$29,3 \pm 9,1$
Скорость прогрессирования	0,48*	0,35	0,29
Время достижения 3 баллов по EDSS	$5,3 \pm 4,6^*$	$5,8 \pm 5,09$	$6,9 \pm 5,4$
Время достижения 6 баллов по EDSS	$6,7 \pm 5,8^*$	$7,1 \pm 6,2$	$8,8 \pm 7,9$

Примечание: \* – статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ).

В общей совокупности больных, страдающих РС, доля ремиттирующего РС оказалась преобладающей (43%), а первично-прогрессирующий РС встречался в 1% случаев. Полученные результаты сопоставимы с данными по другим регионам. Полученные данные мы объясняем преобладанием женщин и меньшим количеством мужчин среди заболевших РС.

Скорость прогрессирования РС у больных с низкой частотой обострения составила 0,35 баллов по шкале EDSS в год, в группе со средней частотой обострения – 0,37, а в группе с высокой частотой обострения данный показатель составил 0,41 балла EDSS в год. Время достижения больными неврологического дефицита в 3 балла по шкале EDSS в год также существенно не различались. Этот показатель составил  $5,3 \pm 4,6$  лет в группе с низкой частотой обострений,  $5,1 \pm 4,8$  и  $5,4 \pm 5,1$  в группах со средней и высокой частотой обострения соответственно.

Были проанализированы клинические особенности различных вариантов РС. У больных с РРС возраст дебюта был значительно ниже по сравнению с другими группами –  $26,6 \pm 9,09$ . При ППРССО возраст дебюта был выше и составлял  $29,9 \pm 9,01$ , а при ВПРС –  $28,8 \pm 8,1$  лет. На момент нашего исследования длительность заболевания была значительно меньше у больных с РРС ( $6,6 \pm 3,8$  лет) и ППРС ( $5,8 \pm 3,09$  лет) ( $t=3,3$ ;  $p=0,038$ ). У больных с ВПРССО и ВПРС длительность заболевания составила  $11,7 \pm 9,8$  и  $12,4 \pm 4,8$  лет соответственно.

Среднегодовая частота обострений оказалась наиболее высокой при РРС по сравнению с другими группами ( $t=3,7$ ;  $p=0,026$ ), а у больных с ВПРССО наиболее низкой ( $t=2,9$ ;  $p=0,034$ ). Полученные в ходе исследования различия мы объясняем преобладанием активного демиелинизирующего процесса при РРС, который постепенно трансформируется в нейродегенеративный при ВПРС.

Оценивая скорость прогрессирования заболевания, мы определили, что наиболее высока она у пациентов с ППРС ( $t=4,7$ ;  $p=0,019$ ), что дает возможность отнести данный вариант течения заболевания к прогностически неблагоприятным. Оценивая неврологический дефицит по шкале EDSS, не удалось выявить существенных различий между больными с различными вариантами течения РС. Данный факт мы связываем с различной длительностью заболевания у обследуемых больных.

При проведении нейроофтальмологического исследования обследовано 70 больных с различными вариантами РС в возрасте от 20 до 60 лет, как перенесшие ОН, так и не имевшие его в анамнезе. Тяжесть неврологического дефицита была менее 5 баллов по шкале EDSS. Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от варианта течения РС. В каждой из групп выделялась подгруппа в зависимости от наличия ОН в анамнезе. Все группы были сопоставимы по демографическим и клиническим характеристикам: возрастному-половому составу, возрасту дебюта РС, длительности заболевания, степени неврологического дефицита и среднегодовой скорости прогрессирования.

Согласно современным представлениям о патогенезе РС, заболевание характеризуется сочетанием демиелинизирующего и нейродегенеративного процессов [9, 10]. Частое вовлечение в патологический процесс ЗН обусловлено рядом анатомо-функциональных особенностей. Известно,

что миелиновая оболочка ЗН идентична миелину ЦНС, поскольку источником миелина в ней являются олигодендроциты, а не шванновские клетки (как в миелиновых оболочках других черепных нервов). Из особенностей кровоснабжения глазного яблока известно, что артериальный круг Галлера и Цинна сформирован собственными анастомозами задних цилиарных артерий, питающих интрасклеральную и прилежащую к склере часть ЗН [3, 9]. Кроме того, в сосудистой оболочке существует большое количество венозных анастомозов, которые предрасполагают к задержке циркулирующих иммунных комплексов и развитию аутоиммунных реакций. Также сообщается о существовании некоторого депо лимфоидных клеток в хориоиде, что дает право сравнивать глазное яблоко с лимфатическим органом [3, 9, 15]. Аутоиммунное повреждение миелиновых оболочек ЗН вызывает ряд физико-химических, иммунохимических, конформационных изменений миелина, что в конечном итоге приводит к развитию целого каскада реакций с развитием демиелинизации и аксонального повреждения ЗН [10, 11, 15].

Кроме того, венозный отток крови от глазного яблока и ЗН, осуществляемый в пещеристый синус, вероятно, может способствовать переходу аутоиммунных комплексов в ткань ЦНС. Для диагностики РС очень важным критерием является обнаружение очагов демиелинизации в ЦНС — «бляшек» в головном и спинном мозге, а также истончения ганглионарных волокон ЗН с уменьшением их слоя. Снижение толщины нервных волокон сетчатки, связанной с уменьшением количества аксонов и свидетельствующее о нейродегенерации, в настоящее время представляется возможным при помощи ОКТ [1, 3, 14, 19, 20]. Мы оценили толщину СНВС в перипапиллярной зоне, макулярный объем у больных с различными вариантами РС (табл. 2). Во всех группах выявлено статистически значимое снижение толщины СНВС и макулярного объема по сравнению с контролем, причем в группах с ВПРС и ППРС это различие было наиболее выраженным, что, по нашему мнению, может быть связано с преобладанием нейродегенеративного процесса по сравнению с демиелинизирующим при данных вариантах заболевания.

Известно, что ЗВП изменены у 75–97% больных с достоверным РС даже при отсутствии жалоб на снижение зрения. Мы оценили функциональное состояние ЗН у больных с различными вариантами РС (табл. 3). Выявлено ста-

таблица 2: Зависимость толщины СНВС и макулярного объема от варианта течения рассеянного склероза.

Признак	РРС	ВПРС	ППРС	ППРССО	Контроль
СНВС, мкм	100,7±17,63*	78,55±1,53*	73,27±1,74*	73,18±2,46*	120,93±6,89
T	69,8±12,9*	54,42±2,96*	51,53±0,59*	52,92±1,82*	79,32±1,28
N	75,4±9,2*	64,36±1,71*	63,17±0,56*	62,91±1,47*	81,29±0,87
S	99,1±3,88*	83,97±4,01*	81,88±2,21*	87,03±1,88*	128,81±2,77
I	102,43±4,68*	95,9±2,67*	95,72±72*	96,84±1,34*	131,88±1,42
Макулярный объем, мм <sup>2</sup>	6,47±0,18*	6,39±0,41*	6,34±0,02*	6,35±0,32*	7,15±0,11

Примечание: T – височный квадрант; N – носовой квадрант; S – верхний квадрант; I – нижний квадрант.

\* – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля (p<0,05).

таблица 3: Показатели ЗВП у больных с различными вариантами РС.

Признак	РРС	ВПРС	ППРС	ППРССО	Контроль
Латентность P <sub>100</sub> , мс	122,53±12,7*	137,24±4,15*	144,9±3,88*	140,98±3,71*	101,5±1,5
Амплитуда P <sub>100</sub> , мкВ	7,5±1,38*	6,09±0,01*	5,7±0,1*	6,0±0,32*	9,73±0,09

Примечание: \* – статистически значимое различие (p<0,05).

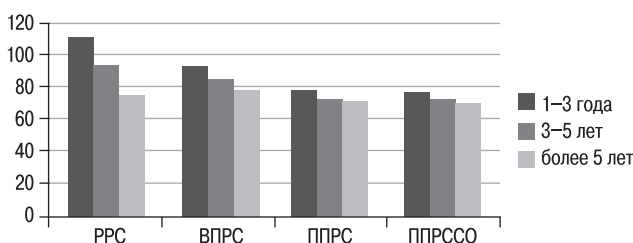


рис. 3: Толщина СНВС (мкм) в зависимости от длительности РС.

статистически значимое различие между всеми группами и группой контроля, что свидетельствует о снижении функциональной активности ЗН вне зависимости от варианта течения РС. При оценке формы компонента P<sub>100</sub> выявляли нарушение конфигурации ЗВП, определяющееся в форме расщепленного компонента P<sub>100</sub>, а W-подобная пика P<sub>100</sub> отражала наличие центральной скотомы в поле зрения или частичной атрофии ЗН, что подтверждается и другими исследователями [2, 5, 6].

Проанализировано состояние органа зрения в зависимости от длительности РС (рис. 3). Выявлено значительное снижение толщины нейроэпителлия при длительности заболевания более 5 лет при всех вариантах течения РС.

Кроме того, при помощи ОКТ оценивались размеры экскавации ДЗН. Выявлено расширение экскавации ДЗН у больных с ВПРС (17 глаз) по типу хронической ишемической оптической нейропатии, что, по нашему мнению,

таблица 4: Показатели состояния ЗН в зависимости от наличия ОН в анамнезе при различных вариантах течения РС.

Показатель	РРС		ВПРС		ППРС		ППРССО	
	ОН в анамнезе	Без ОН	ОН в анамнезе	Без ОН	ОН в анамнезе	Без ОН	ОН в анамнезе	Без ОН
СНВС, мкм	91,05±10,6*	115,25±19,25	77,75±0,86*	79,55±1,59	72,43±0,47*	74,95±3,55	72,37±1,88*	75,06±2,36
T	61,17±10,54*	81,48±12,08	53,94±3,39	55,18±2,31	51,15±0,25	52,3±1,01	52,88±2,21	53,01±1,04
N	70,16±6,21*	83,26±11,69	63,97±1,46	83,26±11,69	62,75±0,6	63,5±0,2	57,98±1,81*	62,58±0,86
S	96,4±3,77*	103,28±2,34	84,28±4,24*	89,52±3,61	79,45±0,65*	83,55±0,65	69,68±2,61*	88,08±1,10
I	101,86±6,02	103,28±2,34	95,14±3,31	97,08±1,3	96,1±1,25	94,95±0,55	74,55±1,25*	98,1±0,78
Макулярный объем, мм <sup>2</sup>	6,47±0,13*	6,65±0,12	6,38±0,08	6,42±0,07	6,33±0,01	6,36±0,01	6,04±0,04*	6,33±0,08

Примечание: T – височный квадрант; N – носовой квадрант; S – верхний квадрант; I – нижний квадрант.

\* – статистически значимое различие (p<0,05).

таблица 5: Показатели ЗВП у больных с различными вариантами РС в зависимости от перенесенного ОН.

Показатель	PPC		ВПРС		ППРС		ППРССО	
	ОН в анамнезе	Без ОН	ОН в анамнезе	Без ОН	ОН в анамнезе	Без ОН	ОН в анамнезе	Без ОН
Латентность P <sub>100</sub> , мс	130,7±10,39*	110,21±8,03	126,0±3,18*	137,89±5,72	146,08±2,78*	132,75±4,95	152,94±0,27*	138,5±1,68
Амплитуда P <sub>100</sub> , мкВ	7,12±1,21*	8,08±1,61	6,09±0,42*	6,67±0,42	5,6±0,1*	5,75±0,1	5,94±0,27*	6,02±0,28

Примечание: \* – статистически значимое различие (p<0,05).

может свидетельствовать о преобладании нейродегенеративного процесса по сравнению с демиелинизирующим при данном варианте течения РС.

Мы оценили толщину слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне, макулярный объем, а также латентность и амплитуду компонента P<sub>100</sub> по данным ЗВП у больных с различными вариантами РС в зависимости от перенесенного ранее ОН. Выявлено достоверное снижение оцениваемых показателей в группе больных, имеющих в анамнезе ОН (табл. 4, 5). У больных с ВПРС и ППРС отмечались более низкие показатели по сравнению с PPC, что, по нашему мнению, может свидетельствовать о сохраняющемся нейродегенеративном процессе даже в отсутствие выраженных обострений. Выявлено более выраженное снижение СНВС в темпоральном квадранте, что может быть связано с изначально меньшей толщиной нейрорепителля в данном сегменте и находит подтверждение при офтальмоскопии (побледнение височной половин ДЗН). У всех больных, перенесших ранее ОН, отмечалось снижение макулярного объема (рис. 4). Более выраженные изменения отмечены у лиц, перенесших ранее ОН, однако показатели пациентов, не имевших в анамнезе ОН, также отличались от возрастной нормы (рис. 5).

Выявлено повышение латентности и уменьшение компонента P<sub>100</sub> у больных с различными типами РС, причем у пациентов, перенесших ОН, изменения были более выраженными. Таким образом, метод ЗВП может быть информативен для выявления субклинического поражения при наличии тех или иных клинических проявлений со стороны зрительного анализатора.

Оценено состояние органа зрения у больных с различными вариантами РС с учетом пола, возраста дебюта РС, длительности заболевания, степени выраженности неврологи-

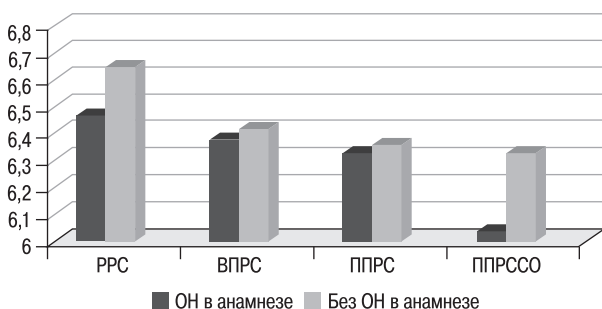


рис. 4: Макулярный объем у больных с различными типами РС, перенесенным оптическим невритом и без него, мм³.

таблица 6: Характеристика состояния зрительного анализатора при различных вариантах РС.

Показатель/тип течения РС	PPC n=26	ВПРС n=22	ППРС n=8	ППРССО n=14
Пол (муж/жен)	8/18	7/15	6/2	6/8
Возраст	29,7±3,23	32,83±1,97	41,83±1,5	40,8±1,39
Возраст дебюта	26,25±2,5	26,04±1,61	38,17±1,17	37,07±0,88
Длительность РС	4,7±3,11	6,91±2,01	4,9±1,67	3,54±1,1
Балл по EDSS	2,42±2,5	3,4±0,35	3,5±0,3	4,04±0,43
Среднегодовая частота обострений	0,88±0,45	0,55±0,16	1,16±0,28	1,19±0,67
СНВС, мкм	100,7±17,63*	78,55±1,53*	73,27±1,74*	73,18±2,46*
T	69,82±12,9*	54,42±2,96*	51,53±0,59*	52,92±1,82*
N	75,41±9,2*	64,36±1,71	63,17±0,56	62,91±1,47
S	99,11±3,88	83,97±4,01	81,18±2,21*	87,03±1,88*
I	102,43±4,68	95,91±2,67	95,72±1,09	96,84±1,34
V макулы, мм²	6,47±0,18*	6,39±0,08*	6,34±0,02	6,35±0,07*
Латентность P <sub>100</sub> , мс	122,53±12,7*	137,24±4,15*	144,97±3,88*	140,98±3,71*
Амплитуда P <sub>100</sub> , мкВ	7,5±1,38*	6,09±0,41*	5,7±0,1*	6,00±0,32*

Примечание: \* – статистически значимое различие (p<0,05).

ческого дефицита и среднегодовой частоты обострения (табл. 6).

У пациентов с PPC (20 чел., 40 глаз) острота зрения колебалась в пределах 0,8–1,0. У 8 пациентов (13 глаз) отмечалось снижение фовеальной светочувствительности. У 9 чел. (14 глаз) выявлены незначительные нарушения по приобретенному типу. Возраст дебюта у пациентов данной группы составил 26,25±2,5 лет. Чаще всего заболевание дебютировало со зрительных расстройств – 12 чел. из 20 перенесли ОН. Также в дебюте заболевания встречались сенсорные расстройства и пирамидные нарушения. Длительность заболевания на момент нашего исследования составила 4,7±3,11 лет. Течение заболевания было достаточно «мягким» – неврологический дефицит, оцениваемый по шкале EDSS, составил 2,24±1,7 баллов.

У больных с ВПРС (22 чел., 44 глаза) острота зрения составила 0,8–1,0 с коррекцией. Снижение фовеальной светочувствительности отмечено на 17 глазах. Цветоощущение, как и в предыдущей группе, не имело существенных отклонений от нормы: определялись незначительные нарушения по приобретенному типу. Возраст дебюта у пациентов данной группы составил 26,04±2,01 лет. Чаще встречалась манифестация с вестибуло-атактических расстройств, зрительных нарушений. ОН в анамнезе имели 10 пациентов. Длительность заболевания на момент исследования составляла 6,91±2,01 лет. Неврологический дефицит был несколько выше, чем у пациентов предыдущей группы – 3,4±0,35 баллов. Данное различие, по нашему мнению, может быть объяснено сохраняющимся нейродегенератив-

ным процессом даже вне обострений при данном варианте течения РС, а также большей длительностью заболевания у пациентов указанной группы.

У больных с ППРС (6 чел., 12 глаз) острота зрения колебалась от 0,01 до 0,5 баллов и не поддавалась коррекции (0,01–0,1 – 4 глаза; 0,1–0,5 – 8 глаз). Процесс носил двусторонний характер с разной степенью выраженности на обоих глазах. По данным периметрии на 6 глазах определялись относительные центральные скотомы, на 2 глазах – абсолютные центральные скотомы. На 5 глазах определялось концентрическое сужение полей зрения на 10–15 град. Возраст дебюта составил  $38,17 \pm 1,7$  лет. У

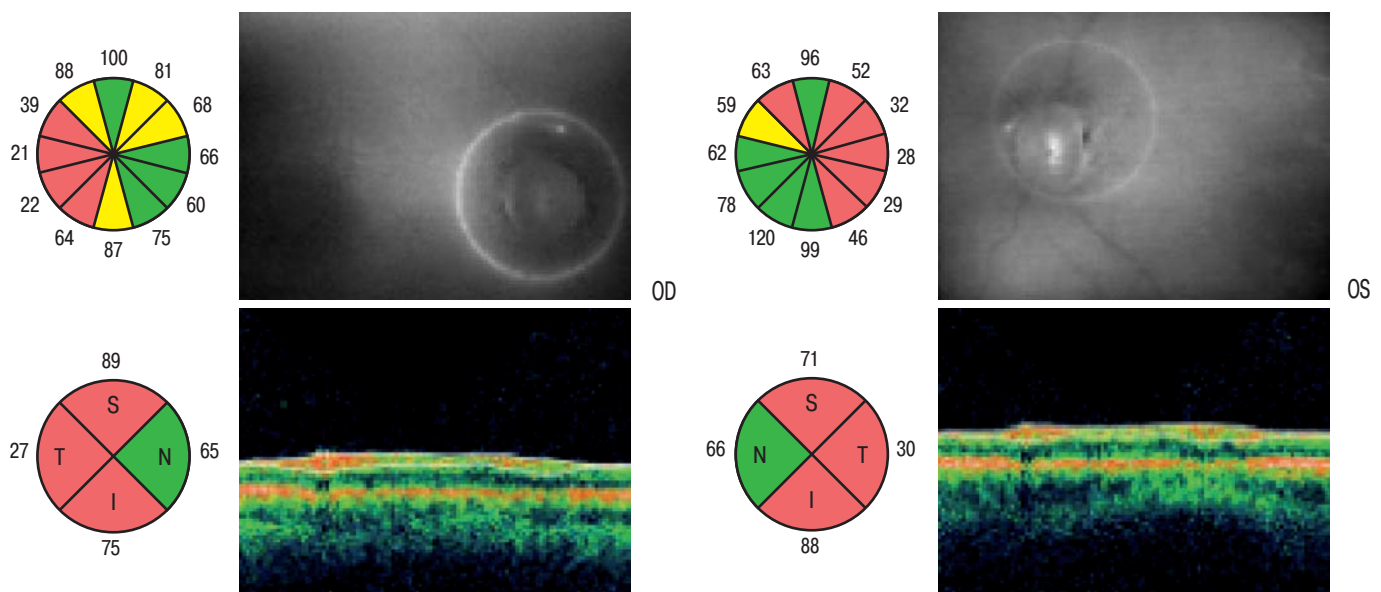
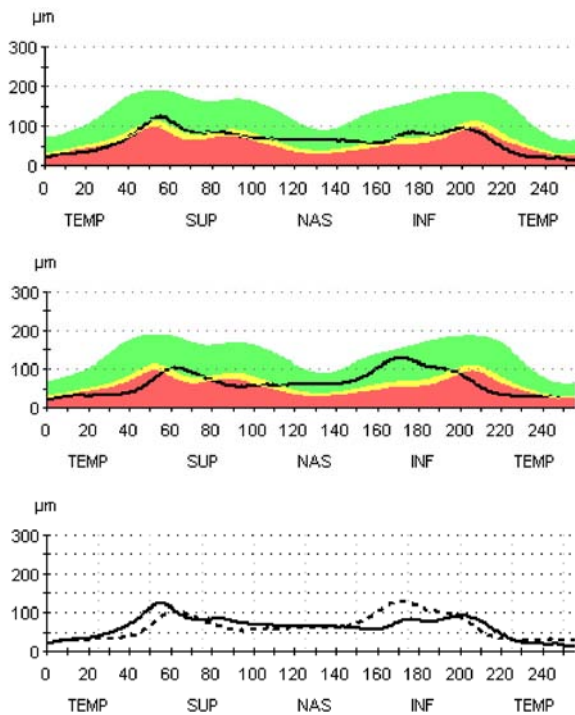


рис. 5: Протокол оптической когерентной томографии пациента с ремиттирующим РС и длительностью заболевания 3 года. Выявлено снижение толщины нейроэпителия зрительного нерва по всем секторам, более выраженное в левом глазу.

пациентов данной группы дебют заболевания чаще был полисимптомным. 3 из 6 пациентов перенесли ОН. Длительность заболевания составляла  $4,9 \pm 1,7$  лет, а неврологический дефицит был выше, чем в двух предыдущих группах, и составил  $3,5 \pm 0,3$  баллов по EDSS.

У пациентов с ППРССО (14 чел., 28 глаз) острота зрения колебалась от 0,01 и ниже. Периметрия выявляла наличие абсолютной центральной скотомы на 8 глазах, центральной относительной скотомы – на 12 глазах, концентрическое сужение полей зрения на 15 град. – на 3 глазах. У пациентов данной группы заболевание чаще манифестировало с пирамидных нарушений, вестибуло-атактических расстройств, тазовых нарушений. ОН в анамнезе имели 8 из 14 пациентов. Длительность заболевания составила  $3,54 \pm 1,1$  лет. Неврологический дефицит был наибольшим среди всех исследуемых групп и составлял  $4,04 \pm 0,43$  баллов по шкале EDSS, что, вероятно, связано с сочетанием активного демиелинизирующего и нейродегенеративного процессов при данном варианте течения РС.

Чтобы еще раз подчеркнуть значимость нейроофтальмологического обследования больных с РС, предлагаем рассмотреть клинический пример.

Больной Ф., 25 лет, обратился с жалобами на двоение в глазах, особенно при взгляде перед собой и влево, периодически возникающее головокружение, неустойчивость при ходьбе, частые позывы на мочеиспускание, иногда – упускание мочи; а также повышенную утомляемость, раздражительность, плохой сон.

По данным анамнеза, в 2002 г. при диспансерном осмотре окулистом поликлиники по месту жительства было выявлено расходящееся косоглазие. Данный симптом носил преходящий характер и был кратковременным, поэтому дообследование по данному поводу проведено не было. В последующие годы зрительных и глазодвигательных расстройств больной не отмечал, за медицинской помощью не обращался. В 2009 г. вновь отметил двоение в глазах, окружающие обратили внимание на косоглазие у

пациента. Кроме того, с того же периода времени появились периодические головные боли, головокружение, шаткость при ходьбе, учащенное мочеиспускание, в связи с чем и обратился за медицинской помощью. Операций и травм не было. Хронические интоксикации, вредные привычки отрицает. Наследственный анамнез не отягощен. В подростковом возрасте занимался боксом. Неврологический статус: ЧН – зрачки, глазные щели равны. Диплопия при взгляде влево и вверх. Монокулярный ротаторный нистагм в отводимом глазу. Фотореакции сохранены. Легкая асимметрия лица. Глубокие рефлекссы: живые D=S, с расширенными рефлексогенными зонами. Координаторные пробы выполняет неуверенно, с интенцией и мимопопаданием. В позе Ромберга выраженная атаксия. Нечеткий симптом Бабинского справа. Убедительных расстройств чувствительности не выявлено. Менингеальных знаков нет. Функции тазовых органов нарушены по типу императивных позывов.

*При осмотре офтальмологом:* острота зрения 0,1 на каждый глаз. Нормальная трихроматия. Правый глаз дивергирован на 1,5 гр. по Гиршберу. Движения глазных яблок не ограничены, безболезненны. Преломляющие среды прозрачны. *Глазное дно:* ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии умеренно сужены. Характер зрения бинокулярный. *Электроретинография:* порог электрической чувствительности OD – 76 мкА, OS – 72 мкА. ЗВП: OD – функциональных нарушений проводящих путей зрительного нерва не выявлено; OS – незначительные функциональные нарушения проводящих путей на уровне зрительного нерва.

*На МРТ головного мозга:* в белом веществе лобных и теменных долей с обеих сторон перивентрикулярно и субэпидурально, а также в мозолистом теле, выявляются множественные очаги размерами от 0,2 см до 0,9 см, имеющие высокоинтенсивный сигнал по T2 и изоинтенсивные по T1, большая часть из которых имеет неправильную продолговатую и округлую форму с явлениями умеренно выра-

женного перифокального отека вещества мозга. Длинник очагов, расположенных в перивентрикулярных отделах, направлен перпендикулярно мозолистому телу. Боковые желудочки мозга не расширены. Срединные структуры не смещены. Миндалины мозжечка расположены обычно. *Заключение:* МР картина демиелинизирующего процесса головного мозга. По данным анамнеза, объективного осмотра и данным дополнительных методов исследований, у больного диагностирован рассеянный склероз. Была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном. В настоящее время пациент получает патогенетическую терапию глатирамером ацетатом.

В данном клиническом примере описан патогномичный для РС синдром межъядерной офтальмоплегии, что еще раз подчеркивает значимость методов нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза.

Таким образом, в ходе исследования определены клинико-эпидемиологические особенности РС в Калужской области. Доказана прогностическая роль длительности первой ремиссии. Показана возможность применения методов ОКТ и ЗВП как для диагностики РС, так и для мониторинга патологического процесса при длительном течении РС.

## Выводы

1. Калужская область относится к зоне высокого риска развития РС с распространенностью 54,7:100000 населения и заболеваемостью 4,6:100000 населения.

2. Целесообразно использовать комплексное нейроофтальмологическое обследование для выявления РС, особенно в диагностически неясных сложных случаях, а также для мониторинга патологического процесса при длительно текущем заболевании, преимущественно у пациентов, получающих терапию современными ПИТРС, в спектре нежелательных реакций которых есть изменения со стороны органа зрения.

## Список литературы

1. *Аверьянов Д.А. и др.* В кн.: Оптическая когерентная томография в офтальмологии. А.А. Шука, В.В. Малышева (ред.). Иркутск, 2005.
2. *Аветисов С.Э. и др.* Офтальмология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. *Акопян В.С., Бойко А.Н., Давыдовская М.В. и др.* Нейроархитектоника сетчатки при рассеянном склерозе: диагностические возможности оптической когерентной томографии (предварительные результаты). Офтальмология 2011; 1: 32–36.
4. *Горшеев А.Н., Гавриленко А.А., Васнецова Г.Я., Волконская О.Г.* Эпидемиология рассеянного склероза в Приморском крае и Владивостоке. Тихоокеанский медицинский журнал 2008; 4: 77–78.
5. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: Изд. ТГТУ, 1997.
6. *Гнездицкий В.В., Шамшинова А.М.* Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М.: МБН, 2001.
7. *Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. и др.* Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в

- России. Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова 2002; 1: 3–6.
8. *Желнин А.В., Черкасова В.Г., Трушников Т.Н.* Рассеянный склероз в Пермском крае. Нейроиммунология 2009; 1: 37–39.
9. *Завалишин И.А.* Рассеянный склероз. В кн.: Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б. (ред.): М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
10. *Завалишин И.А., Головкин В.И.* Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. М.: «Детская книга», 2000.
11. *Игнатова Ю.Н., Смагина И.В., Гридина А.О. и др.* Ретробульбарный неврит у больных с рассеянным склерозом. Бюллетень сибирской медицины 2009; 3 (2): 115–117.
12. *Карнаух В.Н., Барабаш И.А.* Клинико-эпидемиологические показатели рассеянного склероза в Амурской области. Нейроиммунология 2009; 1: 47–49.
13. *Качура Д.А.* Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза на модели городской популяции Ярославской области. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Иваново, 2003.

14. Коваленко А.В., Бойко Э.В., Бисага Г.Н., Краснощекова Е.Е. Роль оптической когерентной томографии в диагностике и лечении демиелинизирующего заболевания. Офтальмологические ведомости 2010; 1: 4–10.

15. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

16. Пысина А.М. Рассеянный склероз в Смоленской области: эпидемиология, клинико-психологические особенности, терапия и ее осложнения. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Москва, 2010.

17. Хорошилова Н.Л. Распространенность и факторы риска рассеянного склероза в г. Орле. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2005.

18. Brass S.D., Zivadinov R., Bakshi R. Acute demyelinating optic neuritis: a review. Front Biosci. 2008; 13: 2376–2390.

19. Cense B. Thickness and Birefringence of Healthy Retinal Nerve Fiber Layer Tissue Measured with Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2004; 45: 2600–2612.

20. Cettomai D. Reproducibility of Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 2008; 65: 1218–1222.

## Clinical, epidemiological and neuro-ophthalmological features of patients with multiple sclerosis: study of Kaluga region

N.N. Maslova, E.A. Andreeva, Yu.A. Belyy, E.V. Yerokhina

*Smolensk State Medical Academy;*

*Research Centre «Eye microsurgery name of academician S.N. Fedorov» (Kaluga)*

**Keywords:** multiple sclerosis, optical neuritis, optical coherent tomography, the visual evoked potentials.

The Kaluga region is an area with high risk for multiple sclerosis (MS). We demonstrated the prognostic role of type of a MS debut and duration of the first remission for the clinical course of the disease. There was no association between the mean annual relapse rate and mean annual rate of MS progression. In patients with various MS variants were found decreased retinal nerve

fibers layer thickness in all sectors, most prominent in the temporal sector, and the reduction of macular volume. We showed the role of optical coherent tomography and the visual evoked potentials for early diagnostics of multiple sclerosis and for monitoring of demyelination and neurodegeneration of optic nerve and in CNS in general.

**Контактный адрес:** Андреева Елена Александровна – заоч. асп. каф. неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: andreeva\_e@inbox.ru;

Маслова Н.Н. – зав. каф. неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России;

Белый Ю.А. – зам. директора по научной работе Калужского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»;

Ерохина Е.В. – врач-офтальмолог отд. функц. диагностики Калужского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова».