

Возможности оптической когерентной томографии в диагностике демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы

Н.В. Полехина¹, З.В. Сурнина², М.Н. Захарова¹

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

²ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва, Россия

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – неинвазивный метод исследования для получения поперечных изображений тканей in vivo. В неврологии ОКТ используется для оценки изменений сетчатки при различных заболеваниях, в том числе при рассеянном склерозе, оптикомиелите и оптикомиелит-ассоциированных расстройствах. При этих демиелинизирующих заболеваниях в патологический процесс вовлекается не только сам зрительный нерв, но и ганглиозные клетки сетчатки и их аксоны, – так называемый ганглиозный комплекс сетчатки, а также слой нервных волокон сетчатки. В последнее десятилетие ОКТ, при помощи которой можно оценить изменения в указанных слоях сетчатки, стала использоваться как высокочувствительная технология для оценки нейродегенерации. В статье обсуждается возможность применения ОКТ для дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, а также в качестве метода мониторинга повреждения нервной ткани при демиелинизирующих заболеваниях.

Ключевые слова: рассеянный склероз, оптикомиелит, оптикомиелит-ассоциированные расстройства, оптическая когерентная томография, нейродегенерация.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80, ФГБНУ НЦН. E-mail: natalie.polekhina@gmail.com. Полехина Н.В.

Для цитирования: Полехина Н.В., Сурнина З.В., Захарова М.Н. Возможности оптической когерентной томографии в диагностике демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12(3): 69–74.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.9

Optical coherent tomography capabilities in the diagnosis of demyelinating diseases of the central nervous system

Natalia V. Polekhina¹, Zoya V. Surnina², Maria N. Zakharova¹

¹Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

²Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive technique routinely used for obtaining in vivo transverse images of tissues. In the field of neurology, OCT is used to assess retinal changes in various diseases, including multiple sclerosis, opticomyelitis, and opticomyelitis-associated disorders. In these demyelinating diseases, the pathological process involves not only the optic nerve itself, but also the retinal ganglion cells and their axons, the so-called retinal ganglionic complex, as well as the retinal nerve fiber layer. In the last decade, OCT as the method capable of assessing changes in the above-mentioned retinal layers has been applied as a highly sensitive technology for estimation of neurodegenerative process. The article discusses the possible use of OCT for differential diagnosis of demyelinating diseases of the central nervous system, as well as its application as a method for monitoring involvement of the nervous tissue in demyelinating diseases.

Keywords: multiple sclerosis, opticomyelitis, opticomyelitis-associated disorders, optical coherence tomography, neurodegeneration.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye Sh., 80, Research Center of Neurology. E-mail: natalie.polekhina@gmail.com. Polekhina N.V.

For citation: Polekhina N.V., Surnina Z.V., Zakharova M.N. [Optical coherent tomography capabilities in the diagnosis of demyelinating diseases of the central nervous system]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12(3): 69–74. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.9

Введение

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это неинвазивный метод исследования, разработанный в 1990-е гг. для получения поперечных изображений тканей *in vivo*. ОКТ является надежным, информативным, чувствительным тестом в диагностике многих заболеваний глазного дна. Полученные изображения можно проанализировать, оценить количественно, сохранить в базе данных пациента и сравнить с последующими результатами, что позволяет получить объективную информацию для диагностики и мониторинга заболевания [1]. В неврологии ОКТ используется для оценки изменений сетчатки при таких патологиях, как рассеянный склероз (РС), оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные расстройства (ОМ/ОМАР), болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона.

Цель статьи – обобщение данных мировой литературы по проблеме диагностики демиелинизирующих заболеваний при помощи ОКТ, а также результатов ОКТ в качестве биомаркера нейродегенерации.

Принцип действия ОКТ

Физический принцип действия ОКТ аналогичен ультразвуковому исследованию с той лишь разницей, что в ОКТ для зондирования ткани используется оптическое излучение ближнего инфракрасного диапазона (~1 мкм), а не акустические волны [2]. Поскольку ткани имеют различную плотность, луч отражается с большей или меньшей рефлексивностью, в результате чего возможно получение изображений (рис. 1).

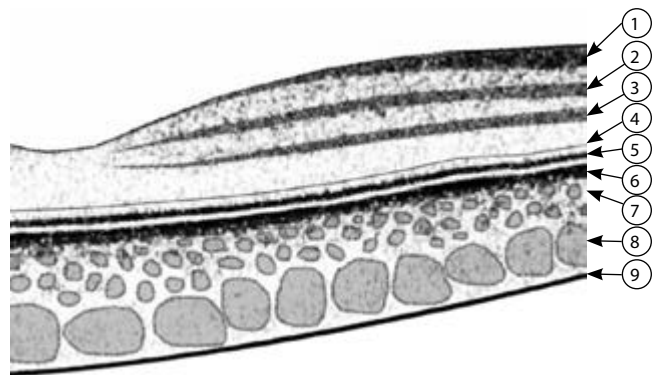
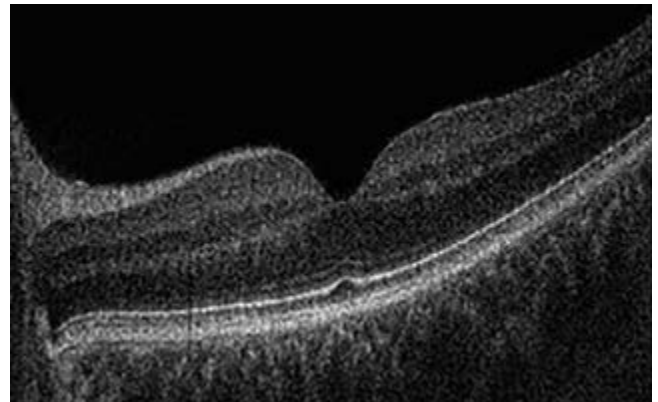
Согласно В. Lumbroso и соавт. [1], у нормальных тканей сетчатки различная рефлексивность:

- высокая – слой нервных волокон; линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов; наружная пограничная мембрана; комплекс пигментный эпителий–капилляры хориоидеи;
- средняя – плексиформные (сетчатые) слои;
- низкая – ядерные слои.

При помощи ОКТ сетчатки можно получить изображения центральной части (макулы, или желтого пятна), области диска зрительного нерва, а также построить 3D-модель заднего отрезка глазного яблока. В результате анализа полученных изображений можно оценить толщину различных слоев сетчатки и ее структурные повреждения.

Сетчатка как модель нейродегенеративного процесса

Сетчатка является многослойной мембраной, на сканах которой можно увидеть слой нервных волокон сетчатки (СНВС), слой ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), внутренний плексиформный, внутренний ядерный (биполярный и горизонтальных клеток) и наружный плексиформный слои [1]. СНВС состоит из немиелинизированных аксонов ганглиозных клеток двух типов: Х-клеток, ответственных за цветопередачу и составляющих около 80% от всех ГКС, и Y-клеток, передающих информацию о движении [3]. Функцией ГКС является передача зрительной информации с сетчатки в латеральное коленчатое тело по двум путям – Х и Y соответственно [4]. Поэтому СНВС и ГКС могут служить косвенными маркерами нейрональной дегенерации в ЦНС.



- 1 Слой нервных волокон / Nerve fiber layer
 - 2 Внутренний плексиформный слой / Inner plexiform layer
 - 3 Наружный плексиформный слой / Outer plexiform layer
 - 4 Наружная пограничная мембрана / Outer limiting membrane
 - 5 Линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов / Outer and inner photoreceptor segments line of contact
 - 6 Комплекс пигментного эпителия и хориокапилляров / The pigment epithelium and choriocapillaris complex
 - 7 Слой Заттлера / Sattler's layer
 - 8 Слой Галлера / Galler's layer
 - 9 Темная пластинка склеры / Dark layer of sclera
- Виртуальное супрахориоидальное пространство / Virtual suprachoroidal space

Рис. 1. Оптическая когерентная томограмма центральной зоны сетчатки (макулы) в норме (А). В – слои сетчатки (по В. Lumbroso et al., 2008)

Fig. 1. Normal optical coherent tomogram of the retinal central zone (the macula) (A). B – retinal layers (after В. Lumbroso et al., 2008)

Исследования различных слоев сетчатки при демиелинизирующих заболеваниях

Количество публикаций, посвященных ОКТ при РС, растет. Так, по результатам изучения базы PubMed в 1999 г. была опубликована одна статья по данной теме, в то время как в 2017 г. – 74, а на момент настоящей публикации за 2018 г. издано 44 работы. Подобная тенденция отмечается и с публикациями, посвященными ОКТ при ОМ/ОМАР: в 2008 г. – 3 публикации, в 2017 г. – 21.

Первое исследование структуры слоев сетчатки при РС было опубликовано в 1999 г. группой итальянских ученых во главе с V. Parisi [5]. Исследователи поставили цель определить корреляцию между толщиной сетчатки и СНВС и функциональным состоянием зрительного пути у пациентов с оптическим невритом в анамнезе. Было обследовано

14 пациентов, а также 14 здоровых добровольцев. При ОКТ толщину СНВС измеряли в верхнем, нижнем, назальном и темпоральном квадрантах. Работу сетчатки и зрительной функции оценивали с помощью электроретинограммы и зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн соответственно. Выявлено, что при РС как в макулярной, так и в перифовеальной областях СНВС истончен по сравнению с теми же показателями у здоровых обследуемых. Кроме того, несмотря на небольшую выборку, определилась тенденция к большему поражению СНВС в темпоральных участках сетчатки. Параметры латентности пика электроретинограммы P50 и амплитуда P50–N95 у пациентов с РС были патологически увеличены, однако корреляции между другими электрофизиологическими данными и изменениями толщины СНВС не выявлено. Таким образом, исследователями был сделан вывод о том, что у пациентов с РС с оптическим невритом в анамнезе изменена толщина СНВС.

Интересной особенностью является поражение именно темпоральных квадрантов сетчатки, что было показано во многих исследованиях, в том числе W. McDonald и соавт. [6]. Это связано с прохождением именно в данной части сетчатки основных волокон от X-клеток СНВС, так называемого парвоцеллюлярного, или мелкоклеточного пути, клетки которого ответственны за передачу цветового восприятия. Данный участок поражается при многих неврологических заболеваниях, в том числе при РС, болезни Паркинсона, болезни Лебера и других нейродегенеративных состояниях, что также указывает на возможность оценки СНВС как маркера нейродегенерации [7].

Несмотря на то, что первые работы по ОКТ в неврологии появились в 1990-е гг., анализ ОКТ при ОМ/ОМАР был начат только в начале 2000-х гг. Так, в 2003 г. во Франции было проведено исследование ОКТ у пациентов с ОМ/ОМАР [8]. Перед учеными стояла задача определить значимость ОКТ как маркера потери аксонов. Участники исследования были поделены на две группы: 35 пациентов с ОМ/ОМАР с положительными результатами анализа крови на антитела к аквапорину-4 (специфическому маркеру ОМ [9]) и 50 здоровых добровольцев. Всем обследуемым были проведены ОКТ, фундоскопия, исследование полей зрения (периметрия) и зрительных вызванных потенциалов. Также все пациенты с ОМ/ОМАР были оценены по шкале EDSS. Три пациента были исключены из исследования из-за слепоты. Выявлено, что толщина СНВС у пациентов с ОМ/ОМАР значительно снижена по сравнению с таковой у группы контроля. Также отмечалась корреляция между данными ОКТ и периметрии и слабая положительная корреляция с данными зрительных вызванных потенциалов. Интересной находкой стала прямая корреляция между степенью истончения СНВС и баллом по шкале EDSS (рис. 2). В результате работы был сделан вывод, что ОКТ является маркером аксональной дегенерации, т.к. была выявлена прямая зависимость толщины СНВС от балла EDSS.

Первое сравнительное исследование у пациентов с РС и ОМ/ОМАР было проведено в 2009 г. в США [10]. Исследователи предположили, что исследование изменений СНВС с помощью ОКТ является потенциально значимым для проведения дифференциальной диагностики. В исследовании приняли участие 22 пациента с ОМ/ОМАР и 47 пациентов с РС. Обязательным условием включения в исследование было наличие перенесенного оптического

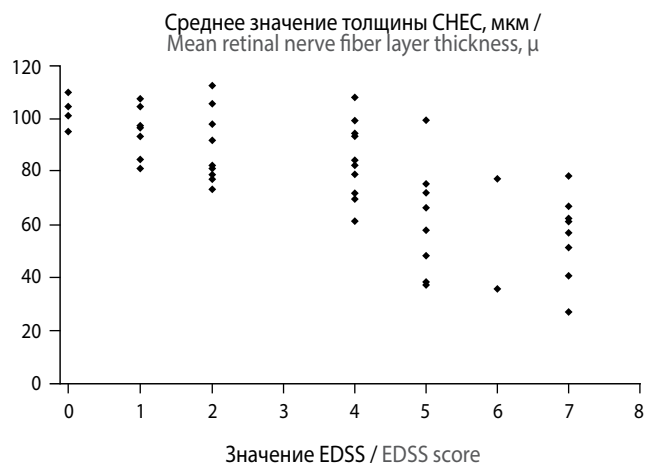


Рис. 2. Корреляция между средним значением СНВС по данным ОКТ и баллом EDSS у пациентов с ОМ/ОМАР (по J. de Seze и соавт., 2004 [8])

Fig. 2. Correlation between mean retinal nerve fiber layer thickness, obtained with optical coherence tomography, and Extended Disability Status Scale (EDSS) score in patients with opticomyelitis/opticomyelitis-associated disorders (after J. de Seze et al., 2004 [8])

неврита как минимум с одной стороны и, по крайней мере, за полгода до ОКТ. Учитывались срок от начала болезни, возраст обследуемых и количество перенесенных невритов зрительного нерва. В результате было выявлено, что истончение СНВС при ОМ/ОМАР носит более выраженный характер, нежели при РС. То же касается остроты зрения и контрастной чувствительности. Также было отмечено, что при ОМ/ОМАР, в отличие от РС, больше поражаются верхний и нижний квадранты сетчатки. Исследователями был сделан вывод о том, что при ОМ/ОМАР истончение СНВС больше, чем при РС, с более выраженным поражением сетчатки в верхнем и нижнем квадрантах. Из этого также следует, что при ОМ/ОМАР дегенерация аксонов грубее, чем при РС. Таким образом, результаты ОКТ могут использоваться как маркер вовлечения аксонов при демиелинизирующих заболеваниях ЦНС.

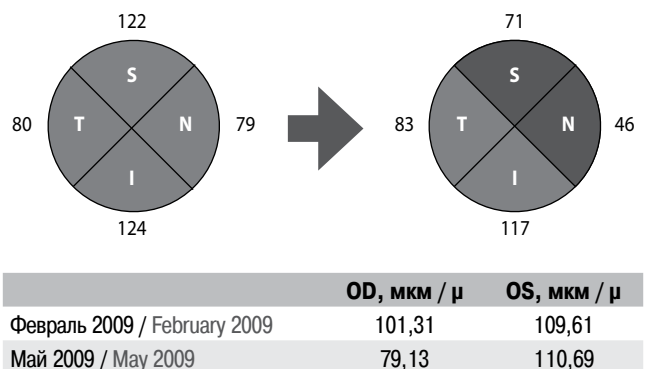


Рис. 3. Результаты ОКТ пациента, перенесшего оптический неврит на правом глазу (клинически изолированный синдром) [4]. ОКТ выполнена в момент клинического проявления симптомов и в асимптомный период через 3 мес. В течение этого времени уже можно отметить значительное прогрессирование аксональной дегенерации на пострадавшем глазу

Fig. 3. Patient who developed retrobulbar neuritis in his right eye as an initial clinically isolated syndrome. OCT was performed at the time of clinical symptoms and at asymptomatic period after 3 months. In this period, axonal loss can be detected in the eye that suffered the neuritis

Аксональная дегенерация, в отличие от демиелинизации, является необратимым процессом, непосредственно ведущим к нарастанию степени инвалидизации у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями ЦНС. У пациентов с РС этот процесс манифестирует уже на начальных стадиях болезни, что является еще одной веской причиной для раннего начала приема препаратов, изменяющих течение РС (рис. 3) [4]. Важно и своевременное начало терапии обострений. Так, в ретроспективном исследовании М. Nakamura и соавт. [11] оценивался исход после пульс-терапии метилпреднизолоном при оптическом неврите у пациентов с ОМ/ОМАР. При раннем начале терапии (в течение первых 3 дней после начала обострения) сохранность СНВС была больше, а следовательно, степень аксональной дегенерации – меньше.

В сравнительных исследованиях было показано, что в результате оптического неврита при ОМ/ОМАР аксональная дегенерация более выражена, чем у пациентов с РС (табл. 1) [11, 12].

В нескольких проспективных исследованиях [4, 13, 14] выявлено, что на перенесшем оптический неврит глазу истончение СНВС на 20–25% больше, чем на интактном (табл. 2).

Также было обнаружено, что на глазу, пострадавшем в результате оптического неврита, снижен макулярный объем [21], особенно в назальном секторе макулярной области

[22]. Однако при сравнении интактных глаз у пациентов с РС с группой контроля выявлено, что и при отсутствии оптического неврита в анамнезе у пациентов с РС потеря макулярного объема значительно превышает таковую по сравнению со здоровыми добровольцами [23]. Предельные точки 51,5 мкм для СНВС в височном квадранте и 88,8 мкм как показатель средней толщины СНВС показали высокую чувствительность (0,72 и 0,6 соответственно) и специфичность (0,95 и 0,97 соответственно) при различии глаз с перенесенным оптическим невритом и показателей контрольных обследуемых [24].

В нескольких исследованиях также выявлено, что истончение СНВС коррелирует с длительностью заболевания [20, 25–27].

Наиболее чувствительным методом оценки воспалительных изменений и аксональной дегенерации при РС считается магнитно-резонансная томография. Известно, что атрофия вещества головного мозга ведет к нарастанию инвалидизации при РС [27]. В проведенных исследованиях показана значительная корреляция между толщиной СНВС и изменениями на МРТ, характеризующими атрофию вещества головного мозга – изменения, по данным ДВИ, объема серого и белого вещества, увеличение объема спинномозговой жидкости и отношение переноса намагниченности. Так, группой исследователей во главе с Е. Frohman [28] при анализе 12 пациентов с РС, у которых было выявлено снижение толщины СНВС, зарегистрировано уменьшение

Таблица 1. Сравнение толщины СНВС (мкм) у пациентов с РС и ОМ/ОМАР ($M \pm m$)

Table 1. Comparison of the mean nerve fiber layer thickness (SNAP) (μ) in patients with multiple sclerosis (MS) and opticomyelitis/opticomyelitis-associated disorders (NO/OAD) ($M \pm m$)

| Источник литературы / Literature source | Глаз, пострадавший от оптического неврита, при ОМ/ОМАР / Eye affected with optical neuritis in NO/OAD | Интактный глаз при ОМ/ОМАР / Intact eye in NO/OAD | Глаз, пострадавший от оптического неврита, при РС / Eye affected with optical neuritis in MS | Интактный глаз при РС / Intact eye in MS | Группа контроля / Control |
|---|---|---|--|--|---------------------------|
| M. Nakamura et al. [11] | 63,84±23,47 | 106,36±14,55 | 84,28±14,18 | 109,45±12,78 | – |
| R. Naismith et al. [10] | 54,8±3,7 | – | 76,5±2,4 | – | – |
| H. Merle et al. [12] | 65,44±24,19 | | 83,85±24,12 | | 106,24±12,46 |

Таблица 2. Сравнение толщины СНВС (мкм) между пострадавшим в результате оптического неврита и интактным глазом у пациентов с РС и в группе контроля ($M \pm m$) [4]

Table 2. Comparison of mean retinal nerve fiber thickness (μ) between the eye, affected with optical neuritis and the intact eye in patients with multiple sclerosis and a control group ($M \pm m$) [4]

| Источник литературы / Literature source | Глаз, пострадавший в результате оптического неврита / Eye affected with optical neuritis | Интактный глаз / Intact eye | Контроль / Control |
|---|--|-----------------------------|--------------------|
| O. Outteryck et al. [15] | 97,27±12,82 | – | 98,71±9,08 |
| E. Grazioli et al. [16] | 81,7±19,2 | 93,5±15,3 | – |
| A. Klistorner et al. [17] | 84,5±15,1 | 103,8±10,8 | 104,0±9,2 |
| M. Siger et al. [18] | 83,92±17,63 | 91,08±19,3 | – |
| F. Costello et al. [14] | 86,1 | 101,6 | – |
| S. Noval et al. [4] | 84,95±23,45 | 103,40±15,27 | 105,5±10,51 |
| J.B. Fisher et al. [19] | 85±17 | 96±14 | 105±12 |
| F. Costello et al. [13] | 77,5±29,87 | 99,8±32,5 | – |
| S. Trip et al. [20] | 68,7±18,8 | 94,6±14,9 | 102,9±14,6 |
| V. Parisi et al. [5] | 59,79±10,80 | 82,73±10,73 | 111,11±11,42 |

объема головного мозга в режимах T₁ и T₂, а также изменение объема серого вещества. Подобные результаты были получены и E. Gordon-Lipkin с соавт. в 2007 г. [27]. Корреляции между уменьшением макулярного объема и атрофией головного мозга по данным МРТ не выявлено.

Аналогичные исследования проводились и в России. Так, междисциплинарная группа ученых из Научного центра неврологии и НИИ глазных болезней им. Гельмгольца оценивала информативность томографии морфофункциональных изменений в сетчатке у больных с оптическим невритом при РС как раннего диагностического маркера до появления неврологических симптомов и выявления очагов демиелинизации в головном и спинном мозге по данным магнитно-резонансной томографии. Обследовано 34 пациента (68 глаз) с оптическим невритом на фоне подтвержденного РС (средний возраст 31±8 лет; 6 мужчин, 28 женщин). Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием пациентам проводили ОКТ сетчатки и зрительного нерва и записывали мультифокальную электроретинограмму по международным стандартам ISCEV. Оценивали тотальный макулярный объем сетчатки и толщину СНВС – среднее значение и по всей окружности, а также по внутреннему (парафовеа) и наружному (перифовеа) диаметрам сканирования. Определяли плотность, амплитуду и латентность компонента P1 мультифокальной электроретинограммы по квадрантам и 5 кольцам по направлению от центральной зоны: фовеа (R1), парафовеа (R2), перифовеа (R3),

средняя периферия (R4 и R5). Выявлено снижение толщины СНВС как на больном (82,01±18,52 мкм), так и на здоровом глазах (95,44±14,05 мкм). Истончение СНВС отмечено во всех квадрантах, но наиболее выражено в темпоральном (56,21±17,97 мкм). Установлено снижение тотального макулярного объема (6,60±0,56 мм³). Документирована прямая корреляционная зависимость толщины СНВС от длительности РС. Был сделан вывод о том, что выявление истончения СНВС позволяет обнаружить ранние признаки нейродегенерации, а также может служить дополнительным диагностическим критерием потери аксонов при длительно существующем РС, что важно для своевременного назначения патогенетической терапии [29–31].

Заключение

Использование метода ОКТ в качестве раннего диагностического критерия при РС и ОМ/ОМАР является весьма перспективным. Данное исследование позволяет на ранних стадиях, зачастую еще до появления клинических симптомов, определить изменения в структуре зрительного нерва, а следовательно, вовремя назначить лечение и предотвратить серьезные осложнения заболеваний. Значительное уменьшение толщины СНВС у пациентов с ОМ/ОМАР по сравнению с группой РС является весьма важным фактом, требующим дальнейшего анализа, увеличения объема клинического материала и последующего длительного наблюдения.

References

Список литературы

1. Ламброзо Б., Рисполи М. ОКТ сетчатки. *Метод анализа и интерпретации* / Под ред. В.В. Нероева, О.В. Зайцевой. М.: Апрель; 2012. 83 с.
2. Saidha S., Al-Louzi O., Ratchford J. et al. Optical coherence tomography reflects brain atrophy in multiple sclerosis: A four-year study. *Ann Neurol* 2015; 78: 801–813. DOI: 10.1002/ana.24487. PMID: 26190464.
3. Caruana P., Davies M., Weatherby S. et al. Correlation of MRI lesions with visual psychophysical deficit in secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 2000; 123: 1471–1480. PMID: 10869058.
4. Noval S., Contreras I., Muñoz S. et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis and neuromyelitis optica: an update. *Mult Scler Int* 2011; 2011: 472790. DOI: 10.1155/2011/472790. PMID: 22096638.
5. Parisi V., Manni G., Spadaro M. et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2520–2527. PMID: 10509645.
6. McDonald W., Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 1. Abnormalities of the afferent visual system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 747–752. PMID: 1402963.
7. La Morgia C., Barboni P., Rizzo G. et al. Loss of temporal retinal nerve fibers in Parkinson disease: a mitochondrial pattern? *Eur J Neurol* 2013; 20: 198–201. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03701.x. PMID: 22436028.
8. de Seze J., Blanc F., Jeanjean L. et al. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2008; 65: 920–923. DOI: 10.1001/archneur.65.7.920. PMID: 18625858.
9. Lennon V., Wingerchuk D., Kryzer T. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106–2112. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17551-X. PMID: 15589308.
10. Naismith R., Tutlam N., Xu J. et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 72: 1077–1082. DOI: 10.1212/01.wnl.0000345042.53843.d5. PMID: 19307541.
11. Nakamura M., Nakazawa T., Doi H. et al. Early high-dose intravenous methylprednisolone is effective in preserving retinal nerve fiber layer thickness in patients with neuromyelitis optica. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 1777–1785. DOI: 10.1007/s00417-010-1344-7. PMID: 20300766.
12. Merle H., Olindo S., Donnio A. et al. Retinal peripapillary nerve fiber layer thickness in neuromyelitis optica. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4412–4417. DOI: 10.1167/iovs.08-1815. PMID: 18614811.
13. Costello F., Coupland S., Hodge W. et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol* 2006; 59: 963–969. DOI: 10.1002/ana.20851. PMID: 16718705.

1. Lumbroso B., Rispoli M. *OCT setchatki. Metod analiza i interpretatsii* [OCT of the retina. Method of analysis and interpretation]. V.V. Neroev, O.V. Zaitseva (eds.). Moscow: April; 2012. 83 p. (In Russ.)
2. Saidha S., Al-Louzi O., Ratchford J. et al. Optical coherence tomography reflects brain atrophy in multiple sclerosis: A four-year study. *Ann Neurol* 2015; 78: 801–813. DOI: 10.1002/ana.24487. PMID: 26190464.
3. Caruana P., Davies M., Weatherby S. et al. Correlation of MRI lesions with visual psychophysical deficit in secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 2000; 123: 1471–1480. PMID: 10869058.
4. Noval S., Contreras I., Muñoz S. et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis and neuromyelitis optica: an update. *Mult Scler Int* 2011; 2011: 472790. DOI: 10.1155/2011/472790. PMID: 22096638.
5. Parisi V., Manni G., Spadaro M. et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2520–2527. PMID: 10509645.
6. McDonald W., Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 1. Abnormalities of the afferent visual system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 747–752. PMID: 1402963.
7. La Morgia C., Barboni P., Rizzo G. et al. Loss of temporal retinal nerve fibers in Parkinson disease: a mitochondrial pattern? *Eur J Neurol* 2013; 20: 198–201. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03701.x. PMID: 22436028.
8. de Seze J., Blanc F., Jeanjean L. et al. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2008; 65: 920–923. DOI: 10.1001/archneur.65.7.920. PMID: 18625858.
9. Lennon V., Wingerchuk D., Kryzer T. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106–2112. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17551-X. PMID: 15589308.
10. Naismith R., Tutlam N., Xu J. et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 72: 1077–1082. DOI: 10.1212/01.wnl.0000345042.53843.d5. PMID: 19307541.
11. Nakamura M., Nakazawa T., Doi H. et al. Early high-dose intravenous methylprednisolone is effective in preserving retinal nerve fiber layer thickness in patients with neuromyelitis optica. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 1777–1785. DOI: 10.1007/s00417-010-1344-7. PMID: 20300766.
12. Merle H., Olindo S., Donnio A. et al. Retinal peripapillary nerve fiber layer thickness in neuromyelitis optica. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4412–4417. DOI: 10.1167/iovs.08-1815. PMID: 18614811.
13. Costello F., Coupland S., Hodge W. et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol* 2006; 59: 963–969. DOI: 10.1002/ana.20851. PMID: 16718705.

14. Costello F., Hodge W., Pan Y. et al. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler* 2008; 14: 893–905. DOI: 10.1177/1352458508091367. PMID: 18573837.
15. Outterryck O., Zephir H., Defoort S. et al. Optical coherence tomography in clinically isolated syndrome: no evidence of subclinical retinal axonal loss. *Arch Neurol* 2009; 66: 1373–1377. DOI: 10.1001/archneurol.2009.265. PMID: 19901169.
16. Grazioli E., Zivadinov R., Weinstock-Guttman B. et al. Retinal nerve fiber layer thickness is associated with brain MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2008; 268: 12–17. DOI: 10.1016/j.jns.2007.10.020. PMID: 18054962.
17. Klistorner A., Arvind H., Nguyen T. et al. Axonal loss and myelin in early on loss in postacute optic neuritis. *Ann Neurol* 2008; 64: 325–331. DOI: 10.1002/ana.21474. PMID: 18825673.
18. Siger M., Dziegielewska K., Jasek L. et al. 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; 255: 1555–1560. DOI: 10.1007/s00415-008-0985-5. PMID: 18825432.
19. 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; 113: 324–332. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.040. PMID: 16406539.
20. Trip S., Schlottmann P., Jones S. et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol* 2005; 58: 383–391. DOI: 10.1002/ana.20575. PMID: 16075460.
21. Siepman T., Bettink-Remeijer M., Hintzen R. Retinal nerve fiber layer thickness in subgroups of multiple sclerosis, measured by optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *J Neurol* 2010; 257: 1654–1660. DOI: 10.1007/s00415-010-5589-1. PMID: 20461397.
22. Khanifar A., Parlitsis G., Ehrlich J. et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in multiple sclerosis with spectral domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1007–1013. PMID: 20922034.
23. Burkholder B., Osborne B., Loguidice M. et al. Macular volume determined by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; 66: 1366–1372. DOI: 10.1001/archneurol.2009.230. PMID: 19901168.
24. Bertuzzi F., Suzani V., Tagliabue E. et al. Diagnostic validity of optic disc and retinal nerve fiber layer evaluations in detecting structural changes after optic neuritis. *Ophthalmology* 2010; 117: 1256–1264. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.024. PMID: 20381872.
25. Khanifar G., Parlitsis G., Ehrlich J. et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in multiple sclerosis with spectral domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1007–1013. PMID: 20922034.
26. Costello F., Hodge W., Pan Y. et al. Using retinal architecture to help characterize multiple sclerosis patients. *Can J Ophthalmol* 2010; 45: 520–526. DOI: 10.3129/i10-063. PMID: 20838421.
27. Gordon-Lipkin E., Chodkowski B., Reich D. et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 69: 1603–1609. DOI: 10.1212/01.wnl.0000295995.46586.ae. PMID: 17938370.
28. Frohman E., Dwyer M., Frohman T. et al. Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: a pilot study. *J Neurol Sci* 2009; 282: 96–105. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.010. PMID: 19439327.
29. Елисеєва Е.К. [Inflammatory and demyelinating optical neuritis: clinical and functional study. Thesis for a Candidate Degree in Medical Sciences]. Moscow; 2017. (In Russ.)
30. Neroev V.V., Eliseeva E.K., Zueva M.V. et al. [Demyelinating optical neuritis: correlation of data of optical coherence tomography and multifocal electroretinography]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2014; 8(2): 22–26. (In Russ.)
31. Eliseeva E.K., Neroev V.V., Zueva M.V. et al. [Optical neuritis in multiple sclerosis (literature review and results of author's research)]. *Tochka zreniya. Vestok-Zapad* 2018; (2): 112–115. DOI: 10.25276/2410-1257-2018-2-112-115. (In Russ.)
14. Costello F., Hodge W., Pan Y. et al. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler* 2008; 14: 893–905. DOI: 10.1177/1352458508091367. PMID: 18573837.
15. Outterryck O., Zephir H., Defoort S. et al. Optical coherence tomography in clinically isolated syndrome: no evidence of subclinical retinal axonal loss. *Arch Neurol* 2009; 66: 1373–1377. DOI: 10.1001/archneurol.2009.265. PMID: 19901169.
16. Grazioli E., Zivadinov R., Weinstock-Guttman B. et al. Retinal nerve fiber layer thickness is associated with brain MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2008; 268: 12–17. DOI: 10.1016/j.jns.2007.10.020. PMID: 18054962.
17. Klistorner A., Arvind H., Nguyen T. et al. Axonal loss and myelin in early on loss in postacute optic neuritis. *Ann Neurol* 2008; 64: 325–331. DOI: 10.1002/ana.21474. PMID: 18825673.
18. Siger M., Dziegielewska K., Jasek L. et al. 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; 255: 1555–1560. DOI: 10.1007/s00415-008-0985-5. PMID: 18825432.
19. 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; 113: 324–332. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.040. PMID: 16406539.
20. Trip S., Schlottmann P., Jones S. et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol* 2005; 58: 383–391. DOI: 10.1002/ana.20575. PMID: 16075460.
21. Siepman T., Bettink-Remeijer M., Hintzen R. Retinal nerve fiber layer thickness in subgroups of multiple sclerosis, measured by optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. *J Neurol* 2010; 257: 1654–1660. DOI: 10.1007/s00415-010-5589-1. PMID: 20461397.
22. Khanifar A., Parlitsis G., Ehrlich J. et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in multiple sclerosis with spectral domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1007–1013. PMID: 20922034.
23. Burkholder B., Osborne B., Loguidice M. et al. Macular volume determined by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; 66: 1366–1372. DOI: 10.1001/archneurol.2009.230. PMID: 19901168.
24. Bertuzzi F., Suzani V., Tagliabue E. et al. Diagnostic validity of optic disc and retinal nerve fiber layer evaluations in detecting structural changes after optic neuritis. *Ophthalmology* 2010; 117: 1256–1264. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.024. PMID: 20381872.
25. Khanifar G., Parlitsis G., Ehrlich J. et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in multiple sclerosis with spectral domain optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 1007–1013. PMID: 20922034.
26. Costello F., Hodge W., Pan Y. et al. Using retinal architecture to help characterize multiple sclerosis patients. *Can J Ophthalmol* 2010; 45: 520–526. DOI: 10.3129/i10-063. PMID: 20838421.
27. Gordon-Lipkin E., Chodkowski B., Reich D. et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 69: 1603–1609. DOI: 10.1212/01.wnl.0000295995.46586.ae. PMID: 17938370.
28. Frohman E., Dwyer M., Frohman T. et al. Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: a pilot study. *J Neurol Sci* 2009; 282: 96–105. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.010. PMID: 19439327.
29. Eliseeva E.K. [Inflammatory and demyelinating optical neuritis: clinical and functional study. Thesis for a Candidate Degree in Medical Sciences]. Moscow; 2017. (In Russ.)
30. Neroev V.V., Eliseeva E.K., Zueva M.V. et al. [Demyelinating optical neuritis: correlation of data of optical coherence tomography and multifocal electroretinography]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2014; 8(2): 22–26. (In Russ.)
31. Eliseeva E.K., Neroev V.V., Zueva M.V. et al. [Optical neuritis in multiple sclerosis (literature review and results of author's research)]. *Tochka zreniya. Vestok-Zapad* 2018; (2): 112–115. DOI: 10.25276/2410-1257-2018-2-112-115. (In Russ.)

Информация об авторах: Полежаева Наталья Вадимовна – врач-невролог Научно-консультативного отделения, аспирант 6-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Сурнина Зоя Васильевна – к.м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории новых лазерных технологий ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва, Россия;
Захарова Мария Николаевна – д.м.н., проф., зав. 6-м неврологическим отделением ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

Information about the authors: Natalia V. Polekhina, neurologist, Scientific Advisory Department, PhD student, 6th Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Zoya V. Surnina, PhD, senior researcher of the of new laser technologies laboratory, Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia;
Mariya N. Zakharova, D. Sci. (Med.), Prof., Head of the 6th Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.