

УДК 617.7.731-002

## Оценка эффективности комплексного лечения оптического неврита методом магниторезонансной трактографии

Х.М. Камилов, М.С. Касимова, Г.Х. Хамраева

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент (Узбекистан)

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Изучить эффективность комплексного лечения оптического неврита с применением нейропротекторов по данным магнитно-резонансной трактографии (МРТр).

**Материал и методы.** Объектом исследования явились 23 больных (31 глаз) с оптическим невритом. В зависимости от вида лечения были выделены 2 группы больных. Контрольную группу составили 11 больных (15 глаз), получавших стандартный курс лечения: противовоспалительную, противоотечную, десенсибилизирующую терапию. Больные основной группы (12 больных, 16 глаз), кроме приведенного выше комплекса, получали Церебролизин внутривенно по 10,0 мл в 10 мл физиологического раствора в течение 10 дней, далее принимали курс Глиатилина (холин альфостерат) в таблетках по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 2 мес.

Всему контингенту проводились стандартные офтальмологические методы и специальные методы исследования. МРТр проведена на магнитно-резонансном томографе BRIVO-355/1,5 Tesla GE (США).

**Результаты.** При поступлении у больных обеих групп показатель остроты зрения в среднем составил  $0,23 \pm 0,14$ , суммарная граница поля зрения (СГПЗ) в среднем составила  $324,0 \pm 6,8^\circ$ . В результате проведенного лечения в основной группе отмечалось повышение остроты зрения до  $0,59 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе острота зрения составила  $0,38 \pm 0,04$ , что хотя и выше исходных значений, но статистически недостоверно.

В контрольной группе СГПЗ через 1 мес. после проведенного лечения увеличилась по сравнению с исходными дан-

ными и составила в среднем  $382,4 \pm 7,2^\circ$ . Динамика показателей СГПЗ у больных основной группы через 1 мес. после комплексного лечения с применением нейропротекторов улучшилась и составила в среднем  $487,2 \pm 6,4^\circ$ .

После проведенного курса лечения в контрольной группе у 7 больных сохранилось истончение волокон зрительной лучистости, у 3 — наблюдался перерыв нескольких нитей волокон затылочных щипцов на месте прикрепления к пучку зрительной лучистости. В основной группе у 8 больных после лечения с применением нейропротекторной терапии взаимосвязь волокон зрительного тракта была восстановлена. Истонченные волокна затылочных щипцов на месте прикрепления к пучку зрительной лучистости после лечения визуализировались в пределах нормы.

**Выводы.** 1. Метод МРТр позволяет неинвазивно визуализировать проводящие пути белого вещества и оценить степень их повреждения при воспалительных заболеваниях зрительного нерва и тракта. Изменения на МРТр указывают на поражение волокон от зрительных трактов до зрительной лучистости, отражая степень повреждения различных уровней зрительной системы. 2. Изменения на МРТр у больных с оптическим невритом могут служить объективным критерием для оценки эффективности проводимого метода лечения.

**Ключевые слова:** оптический неврит, магнитно-резонансная трактография, зрительные вызванные потенциалы, нейропротекторная терапия. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

Офтальмохирургия. – 2015. – № 1. – С. 38-42.

### Для корреспонденции:

Камилов Халиджан Мухамеджанович, профессор, академик РАМТН, Герой Узбекистана, зав. кафедрой офтальмологии;

Касимова Мунирахон Садыкжановна, докт. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии;

Хамраева Гавхар Хусановна, ст. науч. сотрудник кафедры офтальмологии

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Адрес: 100007, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Паркентская, 51

E-mail: Tirmeh@uzsci.net

## ABSTRACT

**Estimation of efficiency of complex treatment of optic neuritis by magnetic resonance tractography**

H.M. Kamilov, M.S. Kasimova, G.Kh. Khamraeva

*The Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education*

**Purpose.** To study the efficacy of complex treatment for optic neuritis using neuroprotectors according to magnetic resonance (MR) tractography findings.

**Material and methods.** The study included 23 patients (31 eyes) with optic neuritis. They were divided into two groups of patients depending on the type of treatment. The control group consisted of 11 patients (15 eyes), who received a standard conservative therapy: anti-inflammatory, decongestants, desensitizing therapy. The patients of the main group (12 patients, 16 eyes) in addition to the above complex, received Cerebrolysin intravenously 10.0ml in 10ml of saline solution during 10 days, then Gliatilin (choline alfoscerate) in tablets 0.4gr 3 times per day for 2 months. The standard ophthalmic methods and special investigation methods were performed in all patients. The MR tractography was carried out using the magnetic resonance imaging BrioVO-355/1.5 Tesla GE (USA).

**Results.** On admission to the hospital the visual acuity of the patients in both groups averaged  $0.23 \pm 0.14$ , the total limit of visual field (TLVF) was mean  $324.0 \pm 6.8^\circ$ . As a result of performed therapy the main group of patients showed an increase in visual acuity up to  $0.59 \pm 0.05$  ( $p < 0.05$ ). In the control group the visual acuity was  $0.38 \pm 0.04$ , which although were higher than basic data, but not statistically authentic.

In the control group, the TLVF 1 month after the treatment increased in comparison with the initial data 1.17 times and was

Ophthalmosurgery.- 2015.- No. 1.- P. 38-42.

mean  $382.4 \pm 7.2^\circ$ . Dynamics of indices of the TLVF in the main group 1 month after the combined treatment with neuroprotectors showed an mean improvement  $48.2 \pm 6.4^\circ$  (increase of 1.54 times).

After the performed therapy in the control group 7 patients preserved thinning in fibers of optic radiation, some rupture of fiber filaments of occipital forceps at the site of attachment to optic radiation were observed in 3 patients. In the main group after the neuroprotective therapy the relationship of the fibers of the optic tract was restored in 8 patients. Thinned fibers of occipital forceps at the site of attachment to the optic radiation was visualized within the norm after the treatment.

**Conclusion.** 1. Method of magnetic resonance tractography allows to visualize non-invasively pathways of white matter and to assess an extent of their damage in inflammatory diseases of the optic nerve and tract. Changes on the MR tractography images indicate a damage in fibers from the optic tracts to the optic radiation, reflecting the degree of damage in different levels of the visual system. 2. Changes on MR tractography images in patients with optic neuritis can serve as objective criteria to evaluate the efficacy of the treatment method.

**Key words:** *optic neuritis, magnetic resonance tractography, visual evoked potentials, neuroprotective therapy.* ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

Значимость проблемы лечения оптического неврита (ОН) обусловлена целым рядом факторов, в том числе преимущественным поражением лиц молодого и трудоспособного возраста, длительным и рецидивирующим течением [1, 4, 5, 6, 8].

Выбор тактики лечения затруднён полиэтиологичностью заболевания, сложностью патогенеза и состоит из гормонотерапии, антибиотикотерапии, десенсибилизирующей, а также нейропротекторной терапии. Нейропротекция назначается после снятия острого воспалительного процесса. Однако, по данным литературы, к этому времени безвозвратно погибает более 36% нервных волокон [7, 9]. При ди-

агностике ОН часто отмечается несоответствие между субъективными данными и состоянием глазного дна. Одним из наиболее современных методов оценки состояния зрительного пути является МР-трактография (МРТр) [10, 11, 23-26].

Данный метод позволяет неинвазивно визуализировать отдельные проводящие пути белого вещества на всем протяжении в головном мозге, получить информацию о нарушении структуры проводящих волокон при воспалительных и деструктивных процессах, в том числе в ЗН и зрительном тракте [12, 13, 15, 17-21]. Однако работ, посвященных исследованию МРТр при воспалительных заболеваниях зрительного нерва, крайне мало [14, 16, 22]. Все эти об-

стоятельства указывают на чрезвычайную важность поисков и разработок новых методов диагностики и лечения ОН.

**ЦЕЛЬ**

Изучение эффективности комплексного лечения оптического неврита с применением нейропротекторов по данным МРТр.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования явились 23 больных с оптическим невритом, находившихся на стационарном лечении в Республиканской клиниче-

ской офтальмологической больнице МЗ РУз. Возраст больных – от 18 до 40 лет (в среднем  $28,7 \pm 4,8$  года). Среди обследованных мужчин было 9 чел., женщин – 14. По этиологическому фактору в исследованиях имели место воспалительные процессы бактериальной и вирусной этиологии, а демиелинизирующие заболевания были исключены. Односторонний процесс наблюдался у 15 больных, двусторонний – у 8 больных. Группы были рандомизированы.

Всему контингенту проводилось комплексное обследование, включающее в себя стандартные офтальмологические методы (визометрия, тонометрия, периметрия на цвета, офтальмоскопия), специальные методы исследования: исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) (Нейрон – Спектр 4-ВПМ), МРТ головного мозга и МРТ-трактография. Исследования были проведены на магнитно-резонансном томографе BRIVO-355/1,5 Tesla GE (США). Проводилось компьютерное трёхмерное построение как отдельных проводящих путей, так и комплексной картины трактов белого вещества в целом. Также больные были проконсультированы ЛОР-врачом, невропатологом, нейрохирургом, инфекционистом, терапевтом и ревматологом.

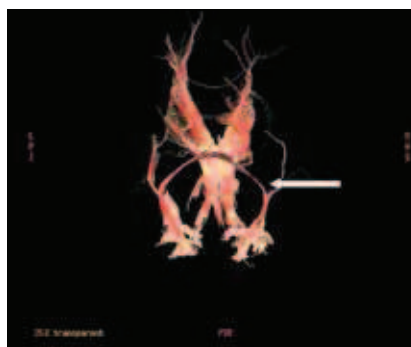
В зависимости от вида лечения были выделены 2 группы больных. Контрольную группу составили 11 больных, получавших стандартный курс лечения: противовоспалительную, противоотечную, десенсибилизирующую терапию в течение 10 дней, после этого назначалась витаминотерапия в течение 1 мес. 12 больных основной группы, кроме приведенного выше комплекса, получали Церебролизин внутривенно по 10,0 мл в 10 мл физиологического раствора в течение 10 дней, далее принимали курс холина альфостерата в таблетках по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 2 мес. Сравнение результатов лечения в обеих группах проводилось через 2 мес.

Эффективность лечения оценивалась по стандартным показателям и данным МРТр после окончания курса лечения (через 2 мес.). При обработке полученных данных применяли методы вариационной статистики.

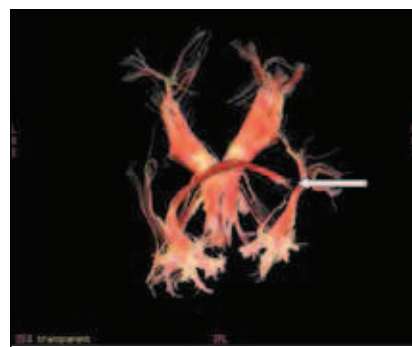
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении больных показатель остроты зрения в контрольной группе составил  $0,23 \pm 0,14$ , в основной –  $0,22 \pm 0,16$ , суммарная граница поля зрения (СПЗ) на белый цвет по восьми меридианам в среднем составила  $324,0 \pm 6,8^\circ$  в контрольной и  $316,0 \pm 7,4^\circ$  – в основной группе. При биомикроскопии передний

сегмент глазного яблока без изменений. При прямой офтальмоскопии в исследуемых группах больных диск зрительного нерва (ДЗН) был гиперемирован, границы нечеткие, количество сосудов, проходящих через край диска, было увеличено до  $18,4 \pm 2,0$  в основной и до  $17,2 \pm 1,8$  – в контрольной группе, артерии нормального калибра, вены расширены, отёк перипапиллярной зоны, макулярный рефлекс был сглажен.

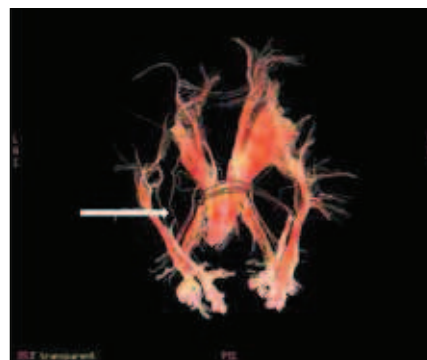


а

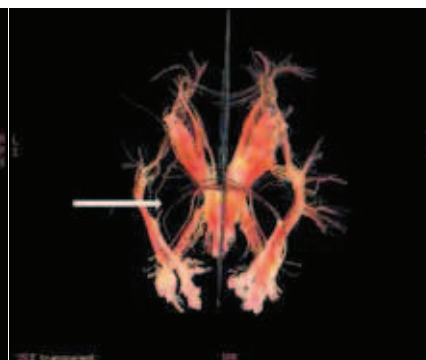


б

**Рис. 1.** МРТ-трактография больной М.М.: а) до лечения. Отмечается истончение волокон большой затылочной лучистости в области прикрепления к правой зрительной лучистости (контрольная группа); б) после лечения. Признаки частичного надрыва волокон большой затылочной лучистости в области прикрепления к правой зрительной лучистости (контрольная группа)



а



б



**Рис. 2.** МРТ-трактография больного Н., 1977 г.р.: а) до лечения в двух проекциях: PIL и IPR. В обеих проекциях изменения идентичны. Передние волокна затылочных щипцов истончены и прерываются на месте контакта со зрительной лучистостью слева. Справа контакт сохранен (основная группа); б) после лечения в двух проекциях: PIR и IPR. В обеих проекциях изменения идентичны. Патологических изменений волокон путей проводимости не выявлено (основная группа)

В целях оценки эффективности комплексного лечения с применением нейропротекторов был использован метод МРТр. До лечения изменения на МРТр в обеих группах были сходными, т.е. отмечалось истончение волокон затылочных щипцов в проекции соединения со зрительной лучистостью, истончение волокон переднего отдела пучков зрительной лучистости, также определялись признаки частичного перерыва волокон на месте прикрепления к пучку зрительной лучистости (рис. 1а, 2а). У 8 больных (4 больных основной и 4 – контрольной группы) с двухсторонним невритом зрительного нерва до лечения передние волокна большой затылочной лучистости были истончены и частично прерывались на месте контакта со зрительной лучистостью с обеих сторон. Взаимосвязь путей проводимости центра рта и языка, центра Брока (ядро двигательного анализатора), зрительной ассоциативной коры, угловой извилины и центра Венрике были сохранены. Верхний продольный пучок дифференцировался без признаков повреждения на всем протяжении. Волокна крючковидного пучка были сохранены, их толщина не изменилась. Ассоциативные – короткие и длинные – дугообразные волокна, пояс, верхние и нижние затылочно-лобные пучки, верхние и нижние продольные пучки дифференцировались на всем протяжении. Комиссуральные и проекционные нервные волокна также были без патологических изменений.

После проведенного курса лечения в контрольной группе у 7 больных (из 11) с односторонним процессом сохранилось истончение волокон зрительной лучистости (рис. 1б). У 4 больных с двухсторонним невритом зрительного нерва после лечения сохранилось истончение и частичный надрыв передних волокон больших затылочных лучистостей в проекции прикрепления к зрительной лучистости, это свидетельствует о распространении патологического процесса в зрительный тракт.

В основной группе у 8 больных (из 12) с односторонним процессом при повторном исследовании МРТр после лечения истончение во-

локон не обнаружено, в связи с чем был сделан вывод о восстановлении взаимосвязей волокон зрительного тракта (рис. 2б). У 4 больных с двухсторонним невритом зрительного нерва до лечения передние волокна большой затылочной лучистости были истончены и частично прерывались на месте контакта со зрительной лучистостью с обеих сторон. После курса нейропротекторной терапии контакт с одной стороны был восстановлен.

В результате проведенного лечения в основной группе отмечалось достоверное повышение ОЗ до  $0,59 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе показатель ОЗ составил  $0,38 \pm 0,04$ , что хотя и выше исходных значений, но статистически недостоверно. В контрольной группе СППЗ через 1 мес. после проведенного лечения увеличилась по сравнению с исходными данными и составила в среднем  $382,4 \pm 7,2^\circ$ . Динамика показателей СППЗ у больных основной группы через 1 мес. после комплексного лечения с применением нейропротекторов улучшилась и составила в среднем  $487,2 \pm 6,4^\circ$ .

После лечения в обеих группах на глазном дне отмечено уменьшение отека ДЗН и перипапиллярной зоны. Исходно по результатам ЗВП отмечено удлинение латентности пика Р100 ЗВП на паттерны. Латентность компонента Р100 в обеих группах до лечения была сходной и составила в среднем  $124,3 \pm 2,7$  мс (норма – 102 мс). В основной группе после лечения отмечено уменьшение показателя латентности до  $108,2 \pm 4,23$  мс ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе – до  $117,4 \pm 4,03$  мс ( $p < 0,05$ ).

До лечения амплитуда ЗВП в обеих группах была сходной и составила  $11,07 \pm 2,01$  мкВ (в норме 8,4 мкВ). После лечения в основной группе этот показатель улучшился и составил  $8,17 \pm 0,98$  мкВ. Мы полагаем, что улучшение амплитуды ЗВП отражает возможное восстановление синаптической трансмиссии в пораженных нейроглиальных контактах [2]. После лечения в контрольной группе показатель амплитуды ЗВП снизился и составил в среднем  $6,24 \pm 0,12$  мкВ, что, в свою очередь, свидетельствовало о снижении количества функционирующих аксонов. Снижение амплитуды ЗВП кор-

релировало с изменениями зрительного тракта на МРТр.

Полученные данные в виде повышения зрительных функций, электрофизиологических показателей и данных нейровизуализации в основной группе по сравнению с контрольной свидетельствовали об эффективности нейропротекторной терапии и необходимости включения этих препаратов в лечение ОН.

Можно рекомендовать включить в методы обследования больных с ОН МРТр, которая позволит дать объективную оценку распространенности процесса и оценить эффективность проводимой терапии. Выявленные изменения в виде истончения нервных волокон зрительной лучистости с частичным перерывом нервных волокон позволяют сделать предположение о том, что процесс затрагивает не только третий нейрон, но может сопровождаться поражением четвертого нейрона, что требует комплексного подхода к терапии.

Данные повторных исследований МРТр на фоне проводимой терапии в доступной нам литературе найдены не были, в связи с чем полученные результаты могут представлять определенный интерес и служить поводом для дальнейших исследований.

Результаты свидетельствуют о прогрессирующем латентном хроническом течении процесса, несмотря на временное улучшение зрительных функций, в связи с чем необходима более тщательная и длительная терапия с подключением препаратов, обладающих свойствами нейро- и синаптогенеза.

Объективное подтверждение восстановления хода зрительных волокон и их толщины методом МРТр на фоне проводимой нейропротекторной терапии в проведенном нами исследовании может служить поводом для дальнейшего изучения новых препаратов лечения ОН.

## ВЫВОДЫ

1. Метод МРТр позволяет неинвазивно визуализировать проводящие пути белого вещества и оценить степень их повреждения при воспалительных заболеваниях зрительного



нерва и тракта. Изменения на МРТр указывают на поражение волокон от зрительных трактов до зрительной лучистости, отражая степень повреждения различных уровней зрительной системы. 2. Изменения на МРТр у больных с ОН могут служить объективным критерием для оценки эффективности проводимого метода лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева М.Р., Дубовская Л.А. Метаболически активные и нейропротекторные препараты в лечении офтальмологической патологии // Российская педиатрическая офтальмология. – 2007. – № 3. – С. 49-54.
2. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.В., Смирнова М.А. Односторонний отек зрительного нерва: особенности дифференциальной диагностики // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 3, Ч. 2. – С. 166-170.
3. Камиров Х.М., Касьмова М.С., Хамраева Г.Х. Зрительные вызванные потенциалы в диагностике воспалительных заболеваний зрительного нерва // Фёдоровские чтения-2013: Науч.-практ. конф. с международным участием, 11-я. Сб. науч. ст. – М., 2013. – С. 121.
4. Коваленко А.В. Совершенствование обследования зрительного анализатора при рассеянном склерозе: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 201 с.
5. Максимов И.Б., Нероев В.В., Алексеев В.Н. и др. Применение препарата ретиналамин в офтальмологии: Пособие для врачей. – СПб., 2003. – 88 с.
6. Налобнова Ю.В., Егоров Е.А., Ставицкая Т.В. и др. Изучение влияния пептидного биорегулятора-ретиналамина на состояние зрительных функций у больных ПОУГ // Человек и лекарство: Российский национальный конгресс, 10-й: Тез. докл. – М., 2003. – С. 69-70.
7. Налобнова Ю.В., Егоров Е.А., Ставицкая Т.В. и др. Электрофизиологическая оценка эффективности пептидного биорегулятора – ретиналамина у больных ПОУГ // Клиническая офтальмология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 36-39.
8. Пермякова В.В., Боброва И.И. Некоторые вопросы диагностики и лечения оптических невритов // Офтальмолог. журн. – 1998. – № 7. – С. 406-426.
9. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортиксин и регуляция функций головного мозга. – СПб.: ИКФ «Фоллиант», 2003. – 208 с.
10. Alexander D.C., Barker G.J. Optimal imaging parameters for fiber-orientation estimation in diffusion MRI // Neuroimage. – 2005. – Vol. 27, № 2. – P. 357-367.
11. Bbagat Y.A., Beaulieu C. Diffusion anisotropy in subcortical white matter and cortical gray matter: changes with aging and the role of CSF-suppression // J. Magn. Reson. Imaging. – 2004. – Vol. 20. – P. 216-227.
12. Chepuri N., Yen Yi-Fen, Burdette J. Diffusion Anisotropy in the Corpus Callosum // Am. J. Neuroradiol. – 2002. – Vol. 23. – P. 803-808.
13. Frank L.R. Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI // Magn. Reson. Med. – 2002. – Vol. 47. – P. 1083-1099.
14. Henry R.G., Ob J., Nelson S.J., Pelletier D. Directional diffusion in relapsing-remitting multiple sclerosis: a possible in vivo signature of Wallerian degeneration // J. Magn. Reson. Imaging. – 2003. – Vol. 18. – P. 420-426.
15. Kier E.L., Staib L.H., Davis L.M., Bronen R.A. Anatomic dissection tractography: a new method for precise MR localization of white matter tracts // Am. J. Neuroradiol. – 2004. – Vol. 25. – P. 670-676.
16. Kim D.S., Kima M., Robena I. et al. In vivo mapping of functional domains and axonal connectivity in cat visual cortex using magnetic resonance imaging // Magn. Reson. Imaging. – 2003. – Vol. 21. – P. 1131-1140.
17. Kingsley P.B., Monaban W.G. Selection of the optimum factor for diffusion-weighted magnetic resonance imaging assessment of ischemic stroke // Magn. Reson. Med. – 2004. – Vol. 51. – P. 996-1001.
18. Le Biban D., van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor // NMR Biomed. – 2002. – Vol. 15. – P. 431-434.
19. Mori S., van Zijl P.C. Fiber tracking: principles and strategies // NMR Biomed. – 2002. – Vol. 15. – P. 468-480.
20. Robde G.K., Barnett A.S., Bassar P.J., Pierpaoli C. Estimating intensity variance due to noise in registered images: applications to diffusion tensor MRI // Neuroimage. – 2005. – Vol. 26. – P. 673-684.
21. Schellinger P.D., Fiebach J.B., Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 575-583.
22. Song S.K., Sun S.W., Ju W.K. et al. Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia // Neuroimage. – 2003. – Vol. 20. – P. 1714-1722.
23. Stieltjes B., Kaufmann W. et al. Diffusion tensor imaging and axonal tracking in the human brainstem // Neuroimage. – 2001. – Vol. 14. – P. 723-735.
24. Vrenken H., Pouwels P.J., Geurts J.J. et al. Altered diffusion tensor in multiple sclerosis normal-appearing brain tissue: cortical diffusion changes seem related to clinical deterioration // J. Magn. Reson. Imaging. – 2006. – Vol. 23. – P. 628-636.
25. Wedeen V.J., Hagmann P., Tseng W.Y. et al. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging // Magn. Reson. Med. – 2005. – Vol. 54. – P. 1377-1386.
26. Yamada K., Sakai K., Hoogenraad F.G.C. et al. Multitensor tractography enables better depiction of motor pathways: initial clinical experience using diffusion-weighted MR imaging with standard b-value // Am. J. Neuroradiol. – 2007. – Vol. 28. – P. 1668-1673.

Поступила 20.04.2014