УДК 616.8-073.756.8

DOI: 10.31549/2541-8289-2021-3-3-9

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Фурсова А.Ж.^{1,2}, Зубкова М.Ю.^{1,2}, Гамза Ю.А.^{1,2}, Дербенева А.С.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) — патологии, возникающие в результате прогрессирующей дегенерации и гибели нейронов, приводящие к нарушению целостности центральной нервной системы (ЦНС), дисбалансу синтеза и выделения соответствующих нейромедиаторов и, как следствие, вызывающие расстройства памяти, движения и мыслительных способностей человека. В связи с ростом продолжительности жизни и старением населения значительно увеличивается частота НДЗ, что приводит к серьезным экономическим и социальным проблемам развитых стран. Как правило, НДЗ диагностируются на развитых стадиях, что делает актуальным вопрос ранней диагностики доклинических стадий. Природа НДЗ связывается с нарушением конформации и накоплением патологических белков в структурах ЦНС. Альфа-синуклеин, тау-протеин и бета-амилоид начинают накапливаться за 20 лет до проявления заболеваний, поэтому их обнаружение является целью ранней диагностики. К настоящему времени несколько крупных исследований продемонстрировали специфические изменения сетчатки при НДЗ. Отложение Аβ и α-синуклеина в стенках артерий вызывает сужение просвета и окклюзии сосудов, снижение плотности перфузии диска зрительного нерва, поверхностного и глубокого капиллярного сплетения, расширения аваскулярной фовеолярной зоны. К изменениям сетчатки также относят микроциркуляторные нарушения, доказана их отрицательная связь с толщиной внутренних слоев сетчатки и длительностью заболевания. Возрастающая потребность в выявлении специфических и чувствительных маркеров НДЗ на доклинической стадии, определение их причин и уточнение типа и оценки риска прогрессирования определяют актуальность изучения и идентификации изменений нейронов и аксонов сетчатки как неинвазивных, информативных, основанных на современных возможностях мультимодальной визуализации.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, оптическая когерентная томография, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, центральная нервная система, тау-белок, нейрофибриллярные клубки, альфа-синуклеин, тельца Леви.

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Fursova A.Zh.^{1,2}, Zubkova M.Yu.^{1,2}, Gamza Yu.A.^{1,2}, Derbeneva A.S.^{1,2}

¹Novosibirsk State Medical University

²State Novosibirsk Regional Clinical Hospital

Neurodegenerative diseases (NDD) are pathologies resulting from progressive degeneration and death of neurons, leading to a violation of the integrity of the central nervous system (CNS), an imbalance in the synthesis and release of the corresponding neurotransmitters and, as a consequence, causing disorders of memory, movement and mental abilities of a person. Due to the increase in life expectancy and the aging of the population, the frequency of NDD increases significantly, which leads to serious economic and social problems in developed countries. As a rule, NDD are diagnosed at advanced stages, which makes the issue of early diagnosis of pre-clinical stages urgent. The nature of NDD is associated with a violation of conformation and the accumulation of pathological proteins in the structures of CNS. Alpha-synuclein, tau-protein and beta-amyloid start to accu-

Автор, ответственный за переписку

Фурсова Анжелла Жановна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: anzhellafursova@yandex.ru

Corresponding author

Fursova Anzhella Zhanovna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: anzhellafursova@yandex.ru

© ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, 2021

mulate 20 years before the manifestation of the diseases, so their detection is the goal of early diagnosis. To date, several large studies have demonstrated specific retinal changes in NDD. Deposition of A β and α -synuclein in the walls of arteries causes narrowing of the lumen and occlusion of blood vessels, a decrease in the perfusion density of the optic disc, superficial and deep capillary plexus, and expansion of the foveal avascular zone. The changes in the retina also include microcirculatory disorders, their negative correlation with the thickness of the inner layers of the retina and the duration of the disease has been proven. The growing need for detecting specific and sensitive markers of NDD at the preclinical stage, determining their causes, specifying the type and assessing the risk of progression determine the relevance of studying and identifying changes in neurons and retinal axons as non-invasive, informative, based on modern multimodal imaging capabilities.

Keywords: neurodegenerative diseases, optical coherence tomography, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, central nervous system, tau protein, neurofibrillary tangles, alpha-synuclein, Lewy bodies.

ВВЕДЕНИЕ

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) — расстройства, характеризующиеся прогрессирующей потерей избирательно уязвимых популяций нейронов, что приводит к разрыву связей между отделами нервной системы, дисбалансу синтеза и доставки соответствующих нейромедиаторов, приводящие к нарушению памяти, двигательным и когнитивным расстройствам.

Наиболее распространенными нейродегенеративными нарушениями являются тауопатии, α -синуклеинопатии, а также аутоиммунные поражения. Тауопатии и α -синуклеинопатии представляют собой накопление патологического белка в нейронах (тау-белок в нейрофибриллярных клубках, α -синуклеин в тельцах Леви), приводящее в конечном итоге к апоптозу нервных клеток. Самыми распространенными представителями НДЗ являются болезнь Альцгеймера (БА) и болезнь Паркинсона (БП) [1]. При аутоиммунном поражении, таком как рассеянный склероз (РС), воспаление вызывает поражение аксонов нервных клеток, приводя к их демиелинизации и появлению клинических симптомов [2]. Выявление НДЗ является серьезной проблемой, так как в большинстве случаев заболевания диагностируются на продвинутых стадиях, когда лечение представляет значительные трудности.

Современные методы визуализации головного мозга, такие как магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография, позволяют выявлять церебральную атрофию и измерять функциональные метаболические изменения, что помогает отличить возрастные физиологические изменения от патологических состояний [3]. Однако гистологические изменения при разных НДЗ являются общими, поэтому не могут быть использованы для определения конкретного диагноза [4]. Продвинутой позитронно-эмиссионной томографией, визуализацией головного мозга и характерных амилоидов (A β) и тау-

белка с использованием различных радиоактивных индикаторов (например, ¹¹C-питтсбургское соединение B, PiB, ¹⁸F-фторбетапир, ¹⁸F-флу-теметамол, ¹⁸F-флорбетабен, ¹⁸F-ТКН5105 и ¹⁸F-T807), определяющая специфику заболевания, помогает установить точный диагноз. Но использование этой технологии для скрининга доклинических признаков среди населения является затруднительным из-за высокой стоимости, необходимости использования радиоактивных изотопов, ограниченного разрешения и, как следствие, невозможности проведения продолжительных исследований [5]. Простые диагностические тесты, служащие биомаркерами различных НДЗ, были бы чрезвычайно ценными, так как могли бы позволить клиницистам регулировать прогрессирование заболевания.

Структурные и функциональные изменения сетчатки все чаще признаются потенциальными биомаркерами ранней диагностики, прогноза и прогрессирования НДЗ. Сетчатка — единственная ткань центральной нервной системы (ЦНС), доступная для неинвазивного обследования.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) стала краеугольной технологией в клинической и научной визуализации за последние два десятилетия. Технология выполняет бесконтактное сканирование в реальном времени *in vivo* и обеспечивает получение поперечных и объемных изображений с разрешением, максимально приближенным к гистологическому [6]. Объективная оценка морфологии сетчатки и зрительного нерва, а также визуализация и измерение микроциркуляции при использовании ОКТ в режиме ангиографии (ОКТ-а), высокая чувствительность для обнаружения патологических изменений, скорость сбора данных и относительно низкая стоимость использования технологии делают ОКТ чрезвычайно ценным диагностическим методом исследования. Так как сетчатка может рассматриваться как показатель состояния го-

ловного мозга, изменения, обнаруживаемые при ОКТ и ОКТ-а, могут играть роль биомаркера для оценки НДЗ [7].

Ретинальная и церебральная микроциркуляция

Сетчатка эмбриологически происходит от нервной трубки и является частью ЦНС. Клеточные архитектуры сетчатки и коры головного мозга схожи: три слоя клеток (вместо шести), соединенных по вертикали фоторецепторами, биполярными клетками и ганглиозными клетками сетчатки (ГКС), а по горизонтали — посредством модулирующих интернейронов. Визуальный сигнал исходит от фоторецепторов и достигает ГКС через различные промежуточные нейрональные клетки, включая, в первую очередь, биполярные клетки. Аксоны ГКС соединяются, образуя ЗН, который окружен всеми тремя менингеальными оболочками и покрыт миелином, продуцируемым олигодендроцитами, подобно всем волокнам ЦНС. Группа интернейронов включает горизонтальные клетки, модулирующие проводимость между фоторецепторами — палочками и колбочками, и биполярные клетки в наружном плексиформном слое (НПС), а также амакриновые клетки, модулирующие проводимость между биполярными клетками и ГКС во внутреннем плексиформном слое (ВПС).

С точки зрения микроциркуляции, ретинальные и церебральные кровеносные сосуды имеют много общих черт. Как церебральная, так и ретинальная микроциркуляция являются системами высокой экстракции кислорода, поток которого зависит от локальной нейрональной активности. Кроме того, они обладают механизмами ауторегуляции для поддержания относительно постоянного кровотока в условиях разного уровня перфузионного давления, а также защищены от переносимых кровью соединений и патогенов специальными барьерами.

Учитывая выраженную анатомическую и физиологическую схожесть между головным мозгом и сетчаткой, высказано предположение, что расстройства ЦНС могут проявляться характерными изменениями сетчатки, а неинвазивная визуализация компонентов сетчатки на клеточном уровне может служить легкодоступным биомаркером церебральных нейрональных и микрососудистых повреждений [8].

Болезнь Альцгеймера

БА характеризуется спектром когнитивных и психоневрологических симптомов, включая тя-

желую потерю памяти, изменение поведения, дезориентацию, нарушение зрения, сна, а на поздних стадиях — возникновение трудностей при ходьбе, глотании, неизбежно приводящих к смерти.

Классические патофизиологические механизмы БА связаны с накоплением внеклеточного амилоидного β -белка ($A\beta$) в виде неправильно свернутых эндогенных белков — бляшек и внутриклеточных нейрофибриллярных клубков (NFT), которые возникают в результате агрегации гиперфосфорилированного тау-белка (p Tau). На момент появления клинических проявлений повреждение уже слишком обширно, что снижает возможность и эффективность терапевтического воздействия.

Современная ОКТ, изучающая дегенерацию зрительной системы при различных неврологических заболеваниях, демонстрирует убедительные доказательства уменьшения толщины сетчатки у пациентов с БА. Одним из чувствительных маркеров поражения при БА рассматривается толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), образованного отростками ГКС и образующего ЗН. В подтверждение взаимосвязи ГКС и СНВС несколько исследований показали значительное уменьшение толщины комплекса ГКС вместе с ВПС [9, 10]. Многие работы обнаружили значительное истончение СНВС во всех квадрантах, более выраженное в верхнем, нижнем макулярных секторах и особенно в перипапиллярной области [11–13]. Однако некоторые исследования не показывают различия в толщине сетчатки у пациентов с БА и соответствующим здоровым контролем (ЗК) [14]. В противовес проведенные метааналитические исследования подтверждают важную роль ОКТ для анализа СНВС в мониторинге прогрессирования БА, демонстрируя значительное снижение толщины сетчатки у пациентов с БА по сравнению с ЗК [11, 13].

При исследовании микроциркуляции сетчатки у пациентов с БА с помощью оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А) выявлено снижение перфузионной плотности капилляров поверхностного капиллярного сплетения (ПКС) [15, 16] и глубокого капиллярного сплетения (ГЛКС) [17, 18], расширение фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) по сравнению со здоровыми пациентами контрольной группы. [16, 17]. S.P. Yoon et al. обнаружили корреляцию нарушения сосудистой плотности ПКС с увеличением нижнелатерального желудочка при МРТ [18]. Объяснени-

ем обнаруженных нарушений микроциркуляции сетчатки при БА авторы предположили различные механизмы, такие как накопление Аβ в капиллярах сетчатки, амилоидную ангиопатию, связывание сосудистого эндотелиального фактора роста с Аβ и его стабилизацию в нейронах [15, 19].

Наиболее важным представляется диагностика вышеуказанных ОКТ-А изменений у пациентов на доклинической стадии БА [17, 19], диагностированной с помощью ПЭТ и/или исследования спинномозговой жидкости [19], а также обнаруженная корреляция нарушений микроциркуляции с уровнем Аβ в спинномозговой жидкости [20].

При исследовании изменений микроциркуляции диска зрительного нерва при БА L. Lahme et al. показано снижение плотности перипапиллярных сосудов [19]. При этом группой исследователей P. Zabel et al. не обнаружено достоверных различий, а H. Jiang et al. показали нормальную васкуляризацию в перипапиллярной области у пациентов с ранней БА [21]. Таким образом, основными маркерами ранней диагностики БА являются микрососудистые изменения макулярной области, использование которых может иметь важное прогностическое значение.

Болезнь Паркинсона

БП характеризуется наличием патологических отложений неправильно свернутого и фосфорилированного белка α-синуклеина, приводящих к массивной и необратимой потере дофаминергических нейронов, входящих в структуры стриопаллидарной системы — важнейшей составляющей экстрапирамидной системы, обеспечивающей организацию и построение движений.

Развитие симптомов БП возникает в результате гибели дофамин-продуцирующих нейронов в черной субстанции. Такая потеря приводит к истощению запасов дофамина не только в базальных ганглиях, но и в других частях мозга, с чем связано множество немоторных нарушений, в частности патология зрительного аппарата, включающая определенные слои сетчатки, части зрительного пути и слои затылочной коры. Исследование I. Bodis-Wollner et al. продемонстрировало присутствие α-синуклеина во внутренних слоях сетчатки, которое является патологическим признаком БП [22].

Как и пациенты с БА, люди, страдающие БП, испытывают зрительные нарушения, которые, в

частности, проявляются в виде галлюцинаций и сниженной остроты зрения [23]. Аналогично БА, пациенты с БП демонстрируют значительное уменьшение толщины СНВС (нижневисочный, надвисочный, нижний и височный квадранты), толщины сетчатки в макулярной области, особенно в области фовеа по сравнению со ЗК [24, 25].

Одно из крупных продольных исследований продемонстрировало значительное прогрессирующее истончение СНВС в верхневисочном и нижневисочном секторах макулярной области, а также уменьшение толщины сетчатки в области макулы у пациентов с БП по сравнению со ЗК, которые подтверждались после 5-летнего наблюдения. Важно отметить, что выявлялась умеренная корреляция между истончением верхневисочного сектора, зрительной дисфункцией и тяжестью заболевания [26].

Помимо нейродегенерации, сосудистые нарушения идентифицированы как возможный ключевой фактор возникновения и прогрессирования БП [26]. W.R. Kwarong et al. при оценке состояния микрососудов сетчатки у пациентов с ПБ с помощью ОКТ-А выявили снижение плотности перфузии ПКС во всех квадрантах и в общей кольцевой зоне (область диаметром 2,5 мм от фовеа, за исключением ФАЗ) [27]. Причиной снижения плотности перфузии ПКС, возможно, является накопление α-синуклеина в стенке артерий [28]. Кроме того, у пациентов с БП толщина ГКС положительно коррелировала с перфузией общей кольцевой зоны ПКС, подтверждая гипотезу о том, что повреждение микрососудов может вносить вклад в нейродегенеративный процесс [29].

C. Shi et al., используя при исследовании сложности капилляров анализ фрактальной размерности, показали ее уменьшение как на уровне поверхностного, так и глубокого капиллярных сплетений. При этом сложность ПКС отрицательно коррелировала с толщиной ГКС и ВПС, а сложность ГКС отрицательно коррелировала с длительностью заболевания. Это исследование подтверждает возможность обнаруживать тонкие изменения сосудистых изменений у пациентов с БП, учитывая тесную связь изменений со структурой сетчатки [29].

Таким образом, поражение микроциркуляции сетчатки является проявлением ранней стадии каскада БП и ОКТ-А может стать новым ценным биомаркером раннего выявления заболевания и мониторинга его прогрессии с течением времени.

Рассеянный склероз

РС — хроническое воспалительное демиелинизирующее заболевание аутоиммунного происхождения. Факторы риска, ответственные за развитие РС, включают экзогенные, экологические и генетические. РС характеризуется мультифокальным и рассеянным по локализации и времени появления повреждением ЦНС, которое приводит к повреждению аксонов нервных клеток. Подобно результатам, выявленным при изучении БА и БП, при РС показано истончение СНВС, наиболее выраженное в носовой и височной макулярных областях как при наличии оптического неврита (ОН) в анамнезе [30], так и без него [31]. J.B. Fisher et al. показали уменьшение толщины СНВС у пациентов с РС (92 мкм) по сравнению с ЗК (105 мкм) и максимально при наличии оптического неврита (85 мкм) [32].

Интересно, что A.P. Henderson et al., исследовавшие пациентов с первично и вторично прогрессирующим РС, выявили уменьшение толщины СНВС в верхнем и височном квадрантах и уменьшение объема макулы у пациентов с вторично прогрессирующим РС, в то время как у пациентов с первично прогрессирующим РС выявляли истончение только височного квадранта [33].

Анализ микроваскулярных изменений сосудистой сети сетчатки, выявленных при проведении ОКТ-А, у пациентов с РС в последнее время также стал предметом изучения. Показано снижение индекса потока в ДЗН, характеризующего скорость его кровотока, у пациентов с РС по сравнению с ЗК, особенно при наличии в анамнезе ОН [34, 35]. Некоторые авторы сообщают о снижении плотности ПКС у пациентов с РС с ОН в анамнезе и без него [36, 37]. Исследователи предположили, что снижение количества нейронов и аксонов сопровождается снижением метаболической активности во внутренних слоях сетчатки и потребности в кислороде и, следовательно, регрессом сосудов ПКС, что за счет повреждения анастомозов может вторично влиять на более глубокие сосудистые структуры сетчатки [38].

Н. Jiang et al. оценивали объемную плотность перфузии с учетом макулярного объема у пациентов с ремиттирующим РС. Обнаружено значительное увеличение плотности перфузии сетчатки как у пациентов с ОН в анамнезе, так и без него. Объемная плотность сосудов положительно коррелировала с длительностью заболевания и отрицательно со зрительными функциями. Авторы предположили, что увеличение плотности сосудов может быть результатом диффузного

хронического воспаления и связанного с ним неоангиогенеза, вызванного гипоксией [39].

R. Lanzillo et al. при обследовании пациентов со стабильным РС после одного года наблюдения показали достоверное увеличение парафовеальной плотности сосудов, которая являлась следствием адекватной патогенетической терапии [40]. Таким образом, плотность сосудов сетчатки является в том числе биомаркером для мониторинга прогрессии РС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, корреляции между зрительными, когнитивными функциями, ОКТ-структурными нарушениями сетчатки и зрительного нерва у пациентов с НДЗ подтверждают диагностическую ценность его использования при оценке частоты и скорости прогрессирования данного заболевания. Выявление значимых биомаркеров, которые можно использовать для ранней диагностики и мониторинга степени нейрональной дегенерации, представляет собой важное значение в клинической практике ввиду доступности, неинвазивности и быстроты исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prusiner S.B. Biology and genetics of prions causing neurodegeneration // *Annu Rev. Genet.* 2013. Vol. 47. P. 601–623. DOI: 10.1146/annurev-genet-110711-155524.
2. Kamińska J., Koper O.M., Piechal K., Kemona H. Multiple sclerosis — etiology and diagnostic potential // *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2017. Vol. 71 (0). P. 551–563. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3836.
3. Carlson N.E., Moore M.M., Dame A. et al. Trajectories of brain loss in aging and the development of cognitive impairment // *Neurology.* 2008. Vol. 70 (11). P. 828–833. DOI: 10.1212/01.wnl.0000280577.43413.d9.
4. Kalia L.V., Lang A.E. Parkinson's disease // *Lancet.* 2015. Vol. 386 (9996). P. 896–912. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
5. Ono M., Saji H. SPECT imaging agents for detecting cerebral β -amyloid plaques // *Int. J. Mol. Imaging.* 2011. Vol. 2011. P. 543267. DOI: 10.1155/2011/543267.
6. Grzybowski A., Barboni P. OCT in central nervous system diseases: the eye as a window to the brain. Springer, 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-24085-5_2.
7. Ascaso F.J., Cruz N., Modrego P.J. et al. Retinal alterations in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an optical coherence tomography study //

- J. Neurol. 2014. Vol. 261 (8). P. 1522–1530. DOI: 10.1007/s00415-014-7374-z.
8. Patton N., Aslam T., Macgillivray T. et al. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures // J. Anat. 2005. Vol. 206 (4). P. 319–348. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2005.00395.x.
9. Cheung C.Y., Ong Y.T., Hilal S. et al. Retinal ganglion cell analysis using high-definition optical coherence tomography in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // J. Alzheimers Dis. 2015. Vol. 45 (1). P. 45–56. DOI: 10.3233/JAD-141659.
10. Ferrari L., Huang S.C., Magnani G. et al. Optical coherence tomography reveals retinal neuroaxonal thinning in frontotemporal dementia as in Alzheimer's disease // J. Alzheimers Dis. 2017. Vol. 56 (3). P. 1101–1107. DOI: 10.3233/JAD-160886.
11. Coppola G., Di Renzo A., Ziccardi L. et al. Optical coherence tomography in Alzheimer's disease: a meta-analysis // PLoS One. 2015. Vol. 10 (8). P. e0134750. DOI: 10.1371/journal.pone.0134750.
12. Cunha L.P., Almeida A.L.M., Costa-Cunha L.V., Costa C.F., Monteiro M.L.R. The role of optical coherence tomography in Alzheimer's disease // Int. J. Retina Vitreous. 2016. Vol. 2. P. 24. DOI: 10.1186/s40942-016-0049-4.
13. den Haan J., Verbraak F.D., Visser P.J., Bouwman F.H. Retinal thickness in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis // Alzheimers Dement. (Amst.). 2017. Vol. 6. P. 162–170. DOI: 10.1016/j.dadm.2016.12.014.
14. Pillai J.A., Bermel R., Bonner-Jackson A. et al. Retinal nerve fiber layer thinning in Alzheimer's disease: a case-control study in comparison to normal aging, Parkinson's disease, and non-Alzheimer's dementia // Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement. 2016. Vol. 31 (5). P. 430–436. DOI: 10.1177/1533317515628053.
15. Bulut M., Kurtuluş F., Gözkaya O. et al. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia // Br. J. Ophthalmol. 2018. Vol. 102 (2). P. 233–237. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310476.
16. Grewal D.S., Polascik B.W., Hoffmeyer G.C., Fekrat S. Assessment of differences in retinal microvasculature using OCT angiography in Alzheimer's disease: a twin discordance report // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging Retin. 2018. Vol. 49 (6). P. 440–444. DOI: 10.3928/23258160-20180601-09.
17. Zhang Y.S., Zhou N., Knoll B.M. et al. Parafoveal vessel loss and correlation between peripapillary vessel density and cognitive performance in amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's Disease on optical coherence tomography angiography // PLoS One. 2019. Vol. 14 (4). P. e0214685. DOI: 10.1371/journal.pone.0214685.
18. Yoon S.P., Thompson A.C., Polascik B.W. et al. Correlation of OCTA and volumetric MRI in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging Retina. 2019. Vol. 50 (11). P. 709–718. DOI: 10.3928/23258160-20191031-06.
19. Lahme L., Esser E.L., Mihailovic N. et al. Evaluation of ocular perfusion in Alzheimer's disease using optical coherence tomography angiography // J. Alzheimer's Dis. 2018. Vol. 66 (4). P. 1745–1752. DOI: 10.3233/JAD-180738.
20. Querques G., Borrelli E., Sacconi R. et al. Functional and morphological changes of the retinal vessels in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment // Sci. Rep. 2019. Vol. 9 (1): 63. DOI: 10.1038/s41598-018-37271-6.
21. Jiang H., Wei Y., Shi Y. et al. Altered macular microvasculature in mild cognitive impairment and Alzheimer disease // J. Neuroophthalmol. 2018. Vol. 38 (3). P. 292–298. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000580.
22. Bodis-Wollner I., Kozlowski P.B., Glazman S., Miri S. α -synuclein in the inner retina in Parkinson disease // Ann. Neurol. 2014. Vol. 75 (6). P. 964–966. DOI: 10.1002/ana.24182.
23. Archibald N.K., Clarke M.P., Mosimann U.P., Burn D.J. The retina in Parkinson's disease // Brain. 2009. Vol. 132. P. 1128–1145. DOI: 10.1093/brain/awp068.
24. Moreno-Ramos T., Benito-Leon J., Villarejo A., Bermejo-Pareja F. Retinal nerve fiber layer thinning in dementia associated with Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and Alzheimer's disease // J. Alzheimers Dis. 2013. Vol. 34 (3). P. 659–664. DOI: 10.3233/JAD-121975.
25. Satue M., Garcia-Martin E., Fuertes I. et al. Use of Fourier-domain OCT to detect retinal nerve fiber layer degeneration in Parkinson's disease patients // Eye (Lond). 2013. Vol. 27 (4). P. 507–514. DOI: 10.1038/eye.2013.4.
26. Satue M., Rodrigo M.J., Obis J. et al. Evaluation of progressive visual dysfunction and retinal degeneration in patients with Parkinson's disease // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2017. Vol. 58 (2). P. 1151–1157. DOI: 10.1167/iovs.16-20460.
27. Kwapong W.R., Ye H., Peng C. et al. Retinal microvascular impairment in the early stages of Parkinson's disease // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2018. Vol. 59 (10). P. 4115–4122. DOI: 10.1167/iovs.17-23230.
28. Guan J., Pavlovic D., Dalkie N. et al. Vascular degeneration in Parkinson's disease // Brain Pathol. 2013. Vol. 23 (2). P. 154–164. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2012.00628.x.
29. Shi C., Chen Y., Kwapong W.R. et al. Characterization by fractal dimension analysis of the retinal capillary network in Parkinson disease // Retina.

2020. Vol. 40 (8). P. 1483–1491. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002641.
30. Parisi V., Manni G., Spadaro M. et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999. Vol. 40 (11). P. 2520–2527.
 31. Klistorner A., Garrick R., Barnett M.H. et al. Axonal loss in non-optic neuritis eyes of patients with multiple sclerosis linked to delayed visual evoked potential // Neurology. 2013. Vol. 80 (3). P. 242–245. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827deb39.
 32. 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. Vol. 113 (2). P. 324–332. DOI: 10.1016/j.ophttha.2005.10.040.
 33. Henderson A.P.D., Trip S.A., Schlottmann P.G. et al. An investigation of the retinal nerve fibre layer in progressive multiple sclerosis using optical coherence tomography // Brain. 2008. Vol. 131. P. 277–287. DOI: 10.1093/brain/awm285.
 34. Wang X., Jia Y., Spain R. et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis // Br. J. Ophthalmol. 2014. Vol. 98. P. 1368–1373. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304547.
 35. Spain R.I., Liu L., Zhang X. et al. Optical coherence tomography angiography enhances the detection of optic nerve damage in multiple sclerosis // Br. J. Ophthalmol. 2018. Vol. 102 (4). P. 520–524. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310477.
 36. Lanzillo R., Cennamo G., Criscuolo C. et al. Optical coherence tomography angiography retinal vascular network assessment in multiple sclerosis // Mult. Scler. J. 2018. 24 (13). P. 1706–1714. DOI: 10.1177/1352458517729463.
 37. Yilmaz H., Ersoy A., Icel E. Assessments of vessel density and foveal avascular zone metrics in multiple sclerosis: an optical coherence tomography angiography study // Eye (Lond). 2020. Vol. 34 (4). P. 771–778. DOI: 10.1038/s41433-019-0746-y.
 38. Feucht N., Maier M., Lepennetier G. et al. Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis // Mult. Scler. J. 2019. Vol. 25 (2). P. 224–234. DOI: 10.1177/1352458517750009.
 39. Jiang H., Gameiro G.R., Liu Y. et al. Visual function and disability are associated with increased retinal volumetric vessel density in patients with multiple sclerosis // Am. J. Ophthalmol. 2020. Vol. 213. P. 34–45. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.12.021
 40. Lanzillo R., Cennamo G., Moccia M. et al. Retinal vascular density in multiple sclerosis: a 1-year follow-up // Eur. J. Neurol. 2019. Vol. 26 (1). P. 198–201. DOI: 10.1111/ene.13770.

Поступила 30.06.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фурсова Анжелла Жановна — д-р мед. наук, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий офтальмологическим отделением ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Зубкова Маргарита Юрьевна — ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-офтальмолог ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Гамза Юлия Александровна — ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-офтальмолог ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Дербенева Анна Сергеевна — ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-офтальмолог ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Образец цитирования: Фурсова А.Ж., Зубкова М.Ю., Гамза Ю.А., Дербенева А.С. Оптическая когерентная томография в диагностике нейродегенеративных заболеваний // Сиб. мед. вестн. 2021. № 3. С. 3–9.